现代有机合成试剂

Reagents for Modern Organic Synthesis

性质、制备和反应

Properties, Preparations and Reactions

第二卷

胡跃飞 主编


化学工业出版社

365日 一日一读

《现代有机合成试剂——性质、制备和反应》依据现代有机合成试剂的学术和应用价值，每一卷精选出 365 种重要且常用的试剂进行编纂，方便读者快速全面地了解和掌握现代有机合成试剂的性质和应用。

★ 介绍了每一种试剂的理化性质、制备方法和安全事项。

★ 重点讨论了 365 种试剂在有机合成反应中的应用。

★ 每种试剂平均精选出 5 个以上具有代表性和原创性的反应实例。

★ 每种试剂平均附有 10 条以上具有权威性和原始性的参考文献。

本书可供大专院校化学及相关专业师生学习和参考，从事相关领域研究和工作的科研院所和企业科研技术人员也是该书的主要服务对象。

销售分类建议：化学/有机化学

ISBN 978-7-122-09475-9



定价：88.00元

现代
有机合成试剂

Reagents for
Modern Organic Synthesis

主　编　胡跃飞

副主编　付　华　华瑞茂　巨　勇　刘　磊
　　　　麻　远　王歆燕　席婵娟


化学工业出版社
·北　京·

本书是《现代有机合成试剂——性质、制备和反应》(第一卷) 的延续和补充，依据现代合成试剂的学术和使用价值，从万余种有机合成试剂中又精选出 365 种常用的、重要的和新出现的合成试剂。分别介绍了每一种试剂的理化性质、制备方法和使用中应注意的事项，并且重点讨论了各种试剂在有机合成中的应用。每种试剂精选出 5~10 个应用实例，并附有原始的和最新的权威参考文献，以供读者快速全面地了解和掌握现代有机合成试剂的性质及应用。

本手册可供大专院校化学及相关专业师生以及科研院所、工厂的科研和技术人员进行有机合成时使用。

图书在版编目 (CIP) 数据

现代有机合成试剂：性质、制备和反应. (第二卷)/
胡跃飞主编. —北京：化学工业出版社，2010.11
ISBN 978-7-122-09475-9

Ⅰ. 现… Ⅱ. 胡… Ⅲ. 有机合成-有机试剂
Ⅳ. O621.25

中国版本图书馆 CIP 数据核字（2010）第 176064 号

责任编辑：李晓红　　装帧设计：韩　飞
责任校对：边　涛

出版发行：化学工业出版社（北京市东城区青年湖南街 13 号　邮政编码 100011）
印　　刷：北京永鑫印刷有限责任公司
装　　订：三河市万龙印装有限公司
787mm×1092mm　1/16　印张 31¾　字数 854 千字　2011 年 1 月北京第 1 版第 1 次印刷

购书咨询：010-64518888（传真：010-64519686）　售后服务：010-64518899
网　　址：http://www.cip.com.cn
凡购买本书，如有缺损质量问题，本社销售中心负责调换。

定　　价：88.00 元

前　言

现代有机合成化学的进步极大地受益于现代有机合成试剂的发展和应用。现代有机合成试剂的主要特点是能够实现官能团转变的高选择性——化学选择性、区域选择性和立体选择性；能够促进化学反应的高效性——高纯度、高产率和高效益；能够加快绿色化学的进程——原子经济和环境友好。因此，研究开发和巧妙应用现代有机合成试剂已经成为 21 世纪化学学科和化学工业发展战略中优先发展的重要课题。

我们通常可以看到：在所有与有机化学学习和研究相关的地方，几乎都摆放有若干种不同版本的有关有机合成试剂的系列图书或工具书。其中，最著名的要属有 40 多年历史的系列图书 "Reagents for Organic Synthesis" (M. Fieser)；最全面的应归有 8 卷之巨的大型工具书 "Encyclopedia of Reagents for Organic Synthesis" (L. A. Paquette)；最精悍的可算是几乎没有文字叙述的 "Comprehensive Organic Transformations" (R. C. Larock)。几十年来，这些工具书已经成为化学领域学术界和工业界各层次图书馆、实验室和化学家使用频率极高的工具类藏书和必备书籍。在世界范围内，一代又一代有机化学家在查阅这些著作的过程中备受恩惠。

近些年来，国内有机化学研究和有机化学工业的迅速崛起、发展和日趋现代化，对方便、快捷、全面地了解和使用现代有机合成试剂提出了新的需求。因此，组织撰写一部中文版工具书《现代有机合成试剂——性质、制备和反应》将有助于满足这些日益快速增长的广泛需求。

这部书的撰写思想基于"重要而常用"的观点，撰写重点在于试剂的"反应"部分。在简要介绍它们的物理性质和制备方法之后，着重描述它们在有机合成反应中正确和巧妙的运用。撰写方法在于突出表现试剂的"现代"含义，力图通过具有代表性的反应方程式，充分展示出每一个试剂的独特化学性质和反应能力。尽可能地选择具有权威性和新颖性的参考文献，给读者提供纵览和接近每一个试剂的机会。

本书第一卷已经出版 4 年多了。正如所期望的那样，该书已经被广泛用作学术界和工业界有机化学教学和科研的重要参考书和工具书。在胡宏纹院士为本书第一卷所做的序言中，他就远瞻性地提议要及时出版续集。四年来，许多读者在使用了本书第一卷后也通过多种方式提出了出版续集的需求。清华大学化学系的许多教授和研究生还对出版续集的形式和内容提出了非常具体的建议。

正是受到这些需求和建议的鼓励，2009 年末我们启动了第二卷的撰写工作。为了尽可能地将每一类试剂的性质和应用撰写的更具特色，有 8 位编者共同参与完成了对第二

卷中 365 种试剂的评价和选择，来自国内外 26 所大学、科研单位和企业机构的 85 位学者参与了对这些试剂的撰写。由于每一位作者都具有独特的科研经历和对每一种试剂独到的见解，使得本书所撰写的内容看上去更加细致入微和丰富多彩。

本书第二卷沿用了第一卷中的写作风格。但是，在大多数试剂撰写中所使用的反应式和引用的文献数量均有明显的增加。全书中总共有 2887 个反应式和 4008 篇参考文献，篇幅上比第一卷略有增加。

最后，编者衷心感谢所有作者为撰写第二卷所付出的精力和时间。本书的撰写工作还被列为“北京市有机化学重点学科”建设项目，并得到学科建设经费 (XK100030514) 的赞助，在此一并表示感谢。

编 者

清华大学，清华园

2010 年 10 月 28 日

试剂目录（按汉语拼音排序）

1-氨基苯并三唑

【英文名称】 1-Aminobenzotriazole

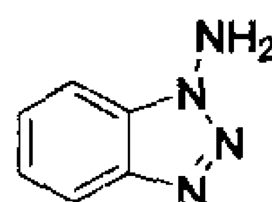
【分子式】 $C_6H_6N_4$

【分子量】 134.06

【CA 登录号】 [1614-12-6]

【缩写和别名】 1*H*-benzotriazol-1-amine，1*H*-苯并三唑-1-胺

【结构式】

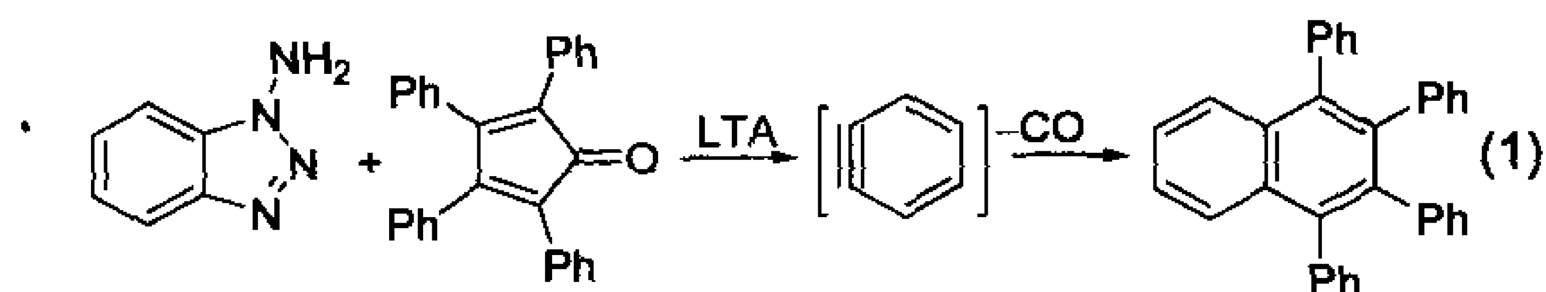


【物理性质】无色或黄褐色固体，mp 83~84 °C，溶于苯、二氯甲烷和氯仿。

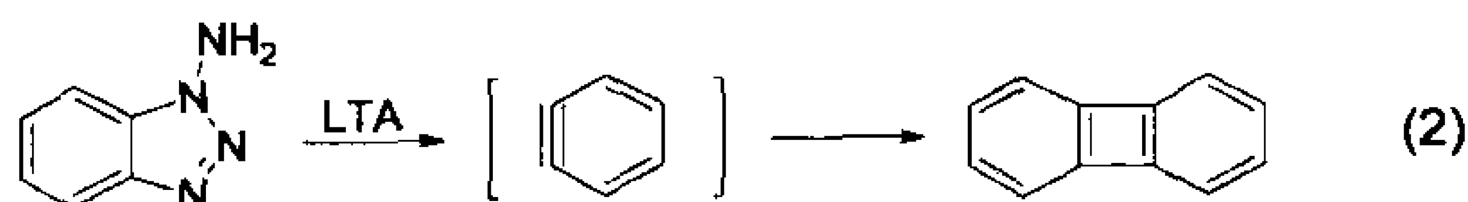
【制备和商品】 该试剂在国内外化学试剂公司有销售。

【注意事项】 其毒性和致癌性尚不清楚。

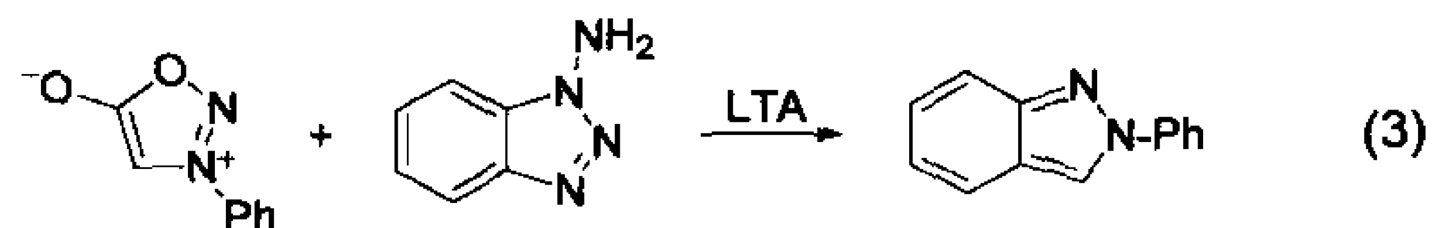
1-氨基苯并三唑能够被多种氧化剂快速氧化产生活性中间体苯炔。Campbell 和 Rees 发现：醋酸铅 (LTA) 能够将该试剂有效地氧化为苯炔。该苯炔可以被四苯基环戊二烯酮捕获，高产率地获得 [4+2] 环加成产物 (式 1)[1]。Campbell 等人也尝试了其它氧化剂，对比实验证明 $Pb(OAc)_4$ 的氧化效果最好。NBS 虽然能够有效地生成苯炔，但是苯炔会被体系中的溴捕获[2]。

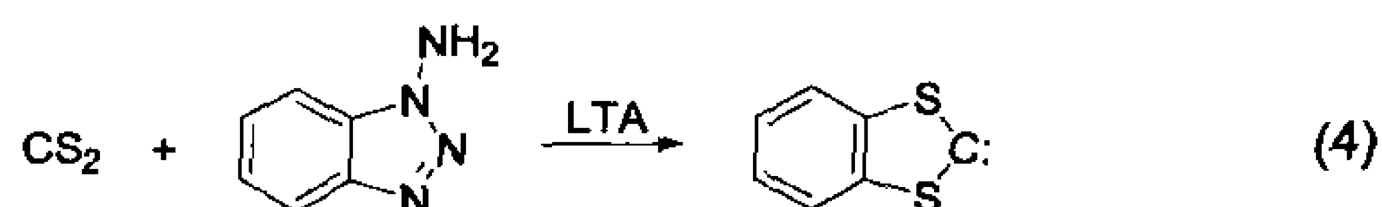


[2+2] 反应 当体系中没有芳炔的有效捕获剂时，1-氨基苯并三唑经 LTA 氧化直接生成 [2+2] 反应产物 *O*-亚联苯 (式 2)[3]。

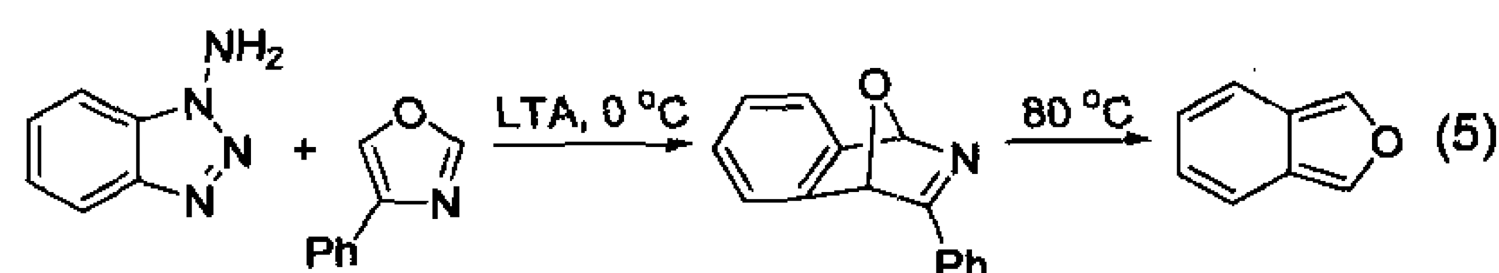


[3+2] 环加成反应 LTA 氧化 1-氨基苯并三唑产生的苯炔也可以和内离子型化合物发生 [3+2] 环加成反应，例如：3-苯基斯德酮与苯炔反应生成最初的加成产物，然后再脱除 CO_2 最终得到吲唑化合物 (式 3)[4,5]。LTA 氧化 1-氨基苯并三唑产生的苯炔还可以与 CS_2 反应得到二硫代卡宾中间体 (式 4)[6]，并发生进一步反应。

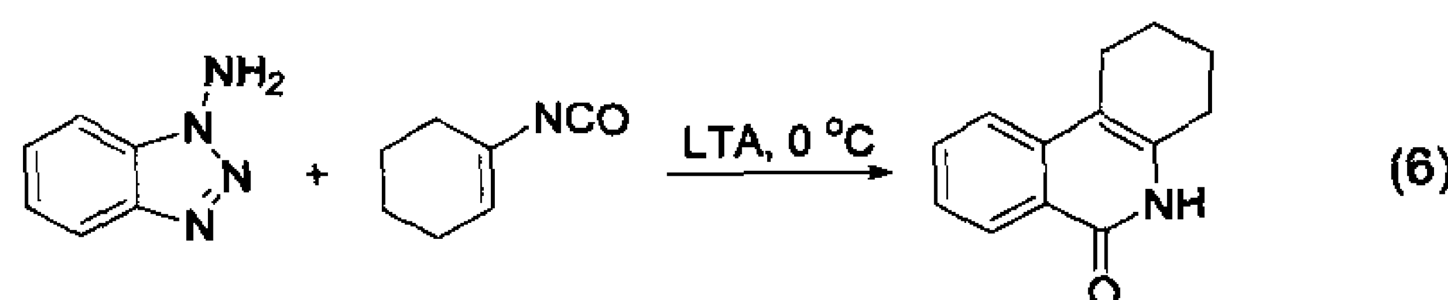


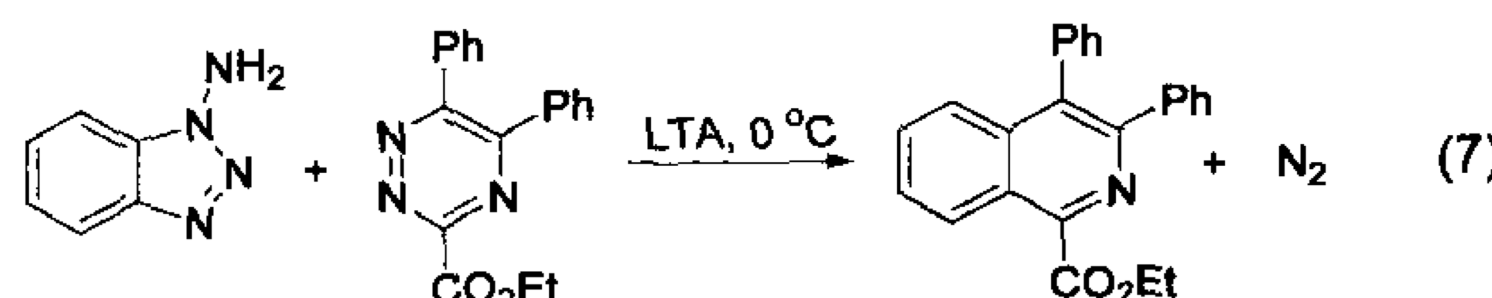


[4+2] 环加成反应 氧化 1-氨基苯并三唑产生的苯炔能够同一系列双烯体进行环加成反应。例如：与 4-苯基噁唑发生反应首先生成中间产物，然后再失去苯腈得到异苯并呋喃产物 (式 5)[7,8]。



在类似条件下，环己烯异氰酸酯能够与该试剂生成内酰胺 (式 6)[9,10]；1,2,4-三嗪参与的反应则可以用来制备异喹啉 (式 7)[11]。





参考文献

[1] Campbell, C. D.; Rees, C. W. *Chem. Commun.* **1965**, 192.

[2] Campbell, C. D.; Rees, C. W. *J. Chem. Soc. C* **1969**, 752.

[3] Campbell, C. D.; Rees, C. W. *J. Chem. Soc. C* **1969**, 742.

[4] Nakazawa, S.; Kiyosawa, T.; Hirakawa, K.; Kato, H. *J. Chem. Soc., Chem. Commun.* **1974**, 621.

[5] Kato, H.; Nakazawa, S.; Kiyosawa, T.; Hirakawa, K. *J. Chem. Soc., Perkin Trans. 1* **1976**, 672.

[6] Nakayama, J. *J. Chem. Soc., Perkin Trans. 1* **1975**, 525.

[7] Whitney, S. E.; Rickborn. B. *J. Org. Chem.* **1988**, *53*, 5595.

[8] Whitney, S. E.; Winters, M., Rickborn, B. *J. Org. Chem.* **1990**, *55*, 929.

[9] Rigby, J. H.; Holsworth, D. D. *Tetrahedron Lett.* **1991**, *32*, 5757.

[10] Rigby, J. H.; Holsworth, D. D.; James, K. *J. Org. Chem.* **1989**, *54*, 4019.
[11] Gonsalves, A. M. d'A. R.; Pinho e Melo, T. M. V. D.; Gilchrist, T. L. *Tetrahedron* **1992**, *48*, 6821.

[麻远，清华大学化学系 (MY)]

(1*R*,2*S*)-1-氨基-2,3-二氢茚-2-醇

【英文名称】 (1*R*,2*S*)-1-Amino-2,3-dihydro-1*H*-inden-2-ol

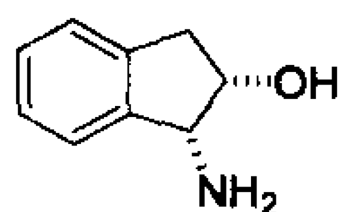
【分子式】 $C_9H_{11}NO$

【分子量】 149.19

【CA 登录号】 [136030-00-7]

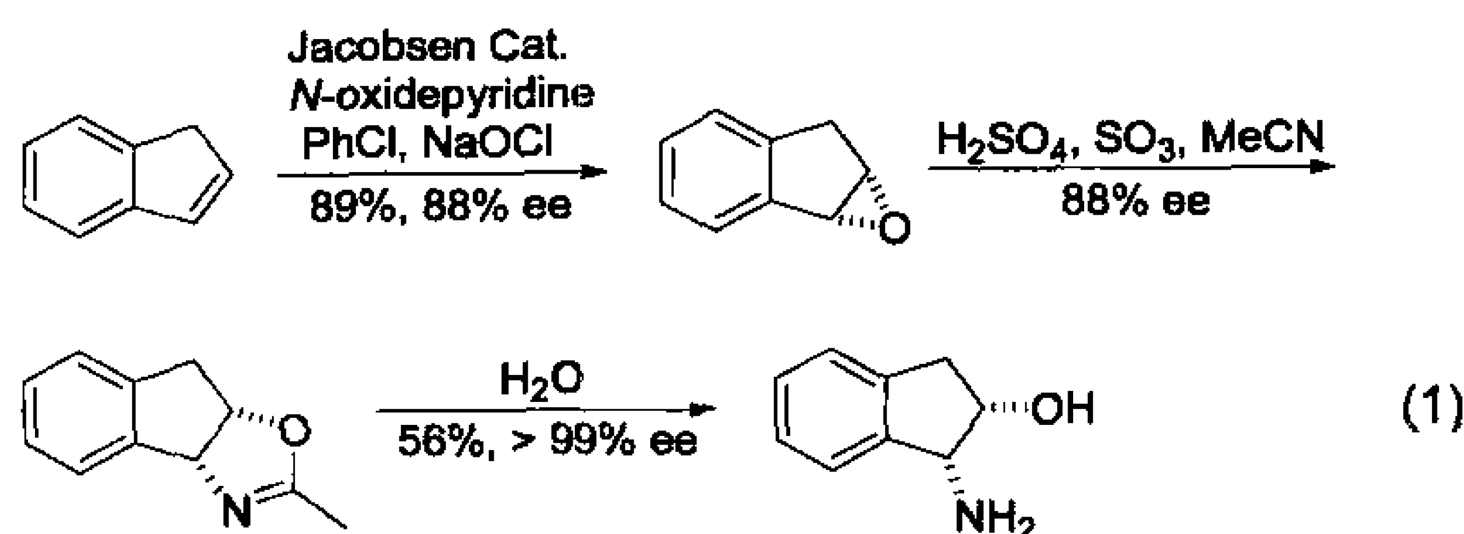
【缩写和别名】 *cis*-(1*R*,2*S*)-2*H*,3*H*-1-Amino-2-indanol, *cis*-(1*R*,2*S*)-2*H*,3*H*-1-氨基-2-茚醇

【结构式】



【物理性质】 mp 122~124 °C, $[\alpha]_D^{24}$ +56.6° (*c* 0.8❶, MeOH); 溶于乙醇、二氯甲烷、异丙醇、甲苯 (热溶) 等溶剂。

【制备和商品】 该试剂在国内外化学试剂公司均有销售。此试剂合成方法很多，近期文献报道的方法中比较常见是以茚为原料经过几步反应合成[1]。合成步骤如式 1。

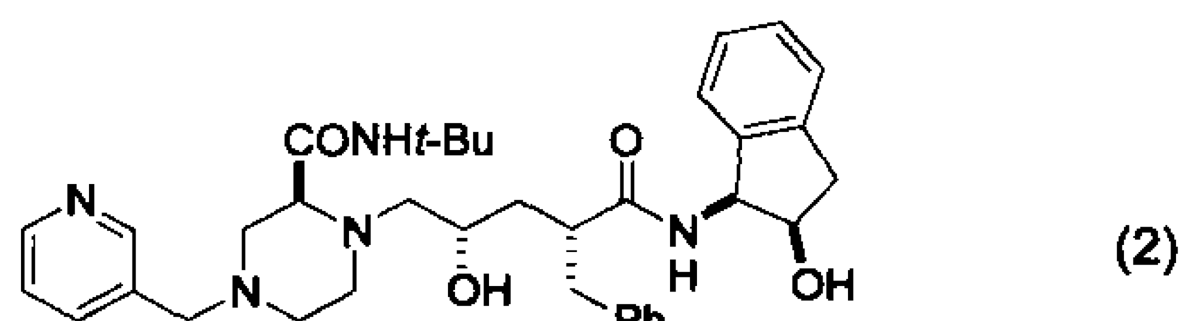


【注意事项】 该试剂在室温下稳定，对人的皮肤、眼睛和呼吸系统有刺激作用。

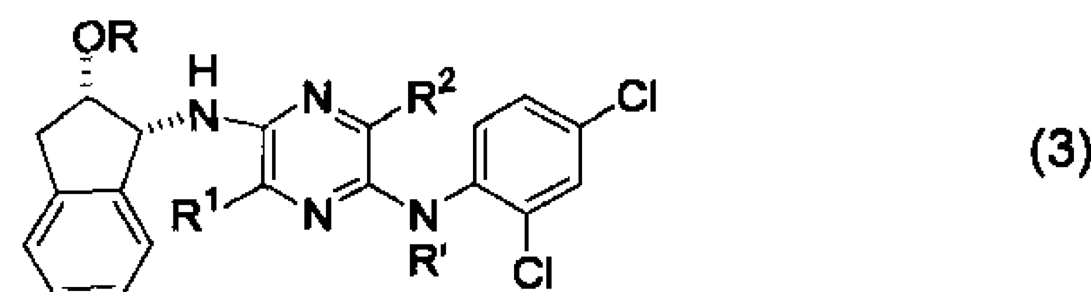
(1*R*,2*S*)-2*H*,3*H*-1-氨基-2-茚醇在有机合成中一方面可以为一些药物和药物衍生物的合成提供手性骨架，另一方面可以用作不对称催化反应中的手性配体或者不对称合成中的手性辅助合成试剂。

1. 药物骨架

该试剂最常用于治疗艾滋病的药物印地那韦的合成 (式 2)[2]。



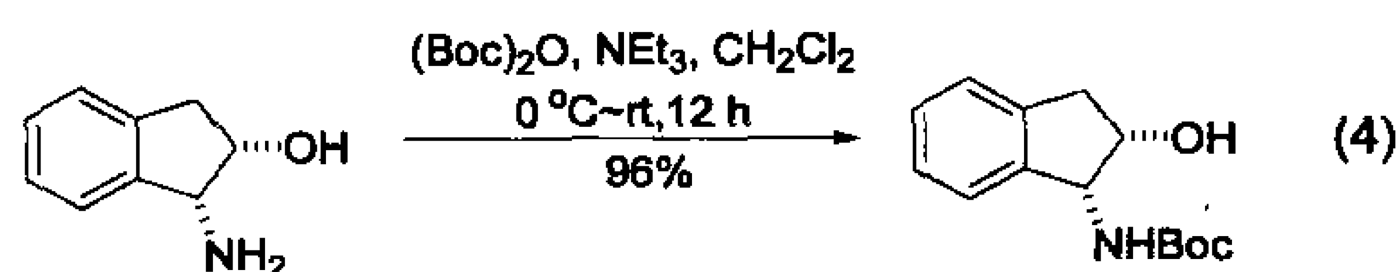
该试剂还用于亲皮质素释放拮抗剂的合成 (式 3)[3]。



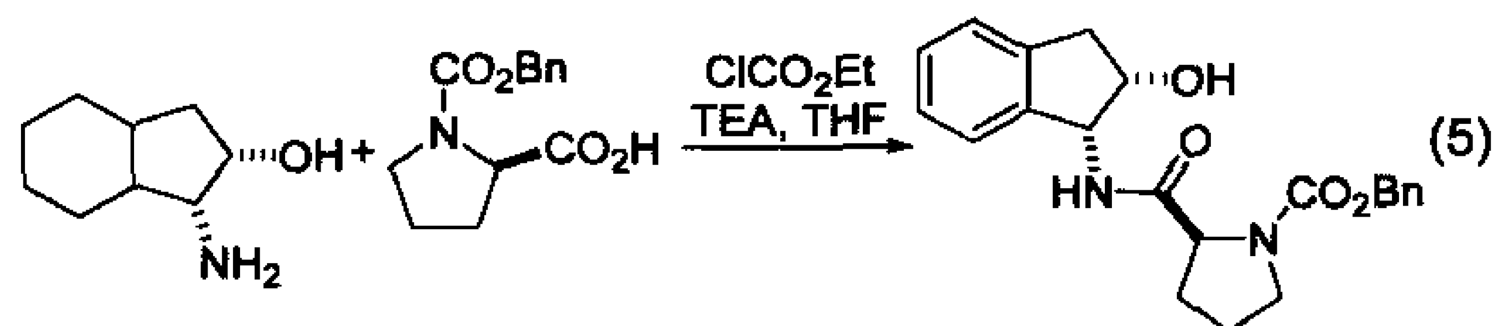
2. 手性配体及手性辅助合成试剂

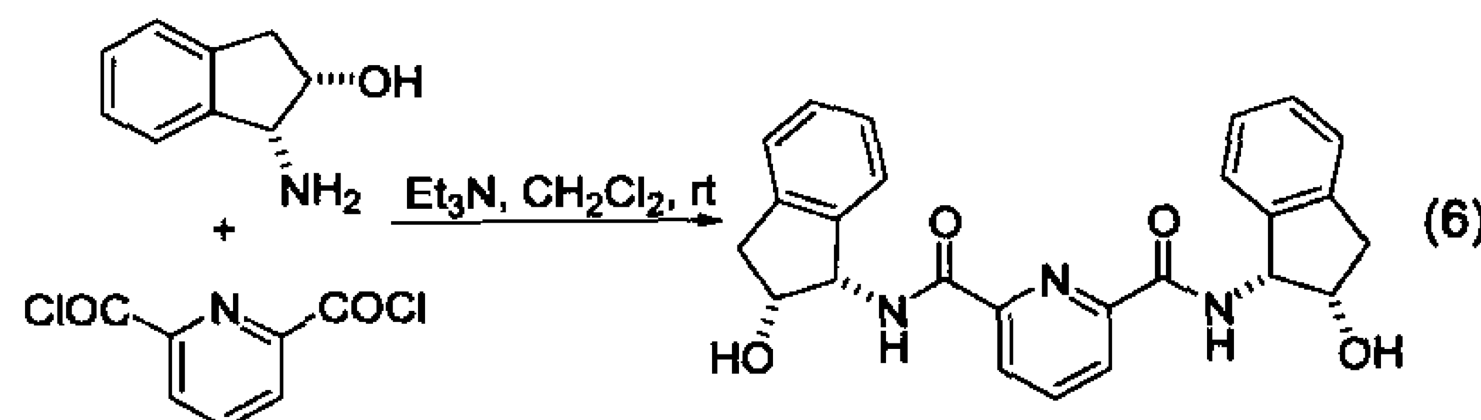
该试剂具有手性 1,2-氨基-羟基结构，可以与金属离子形成稳定的五元环配合物。该试剂本身不是一个很好的手性配体，但是经过衍生化后得到的各种各样的酰胺或者噁唑衍生物已经证明是非常优秀的手性配体。文献报道该试剂主要是在氨基上发生反应，主要类型是生成酰胺键、C-N 单键、C=N 双键、磺胺键等。当羟基也同时发生反应时，就生成噁唑衍生物或咪唑衍生物。在反应过程中，大部分都生成构型保持的产物。

成酰胺键 该试剂与 Boc-酸酐在碱性反应下可以得到构型保持的产物 (式 4)[4]。



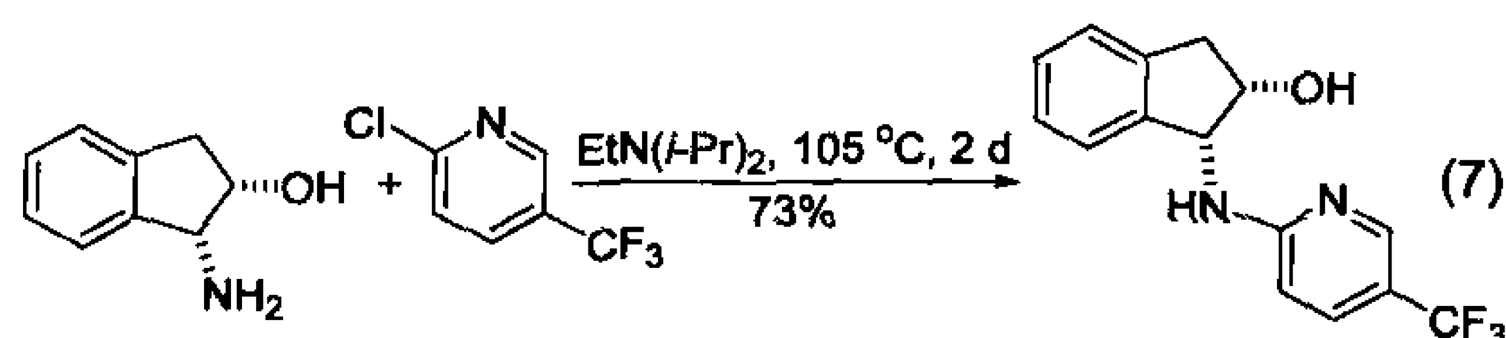
该试剂与含 CO_2H 基团的试剂在碱溶液中反应可以得酰胺键的产物 (式 5)[5,6]；也可以与酰氯反应形成酰胺键 (式 6)[7]。



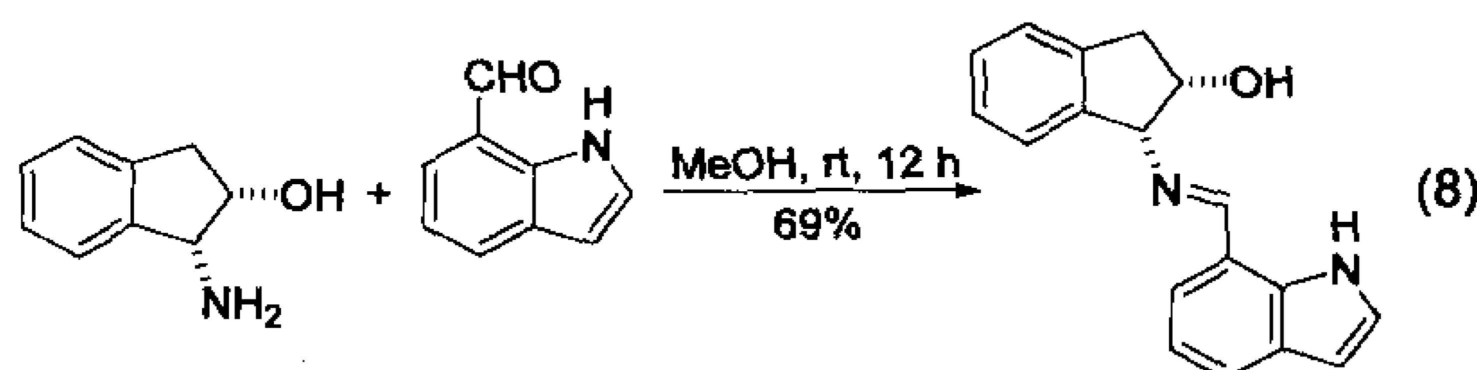


❶ 此处，*c* 表示浓度，单位为 g/100 mL，全书同。——编者注

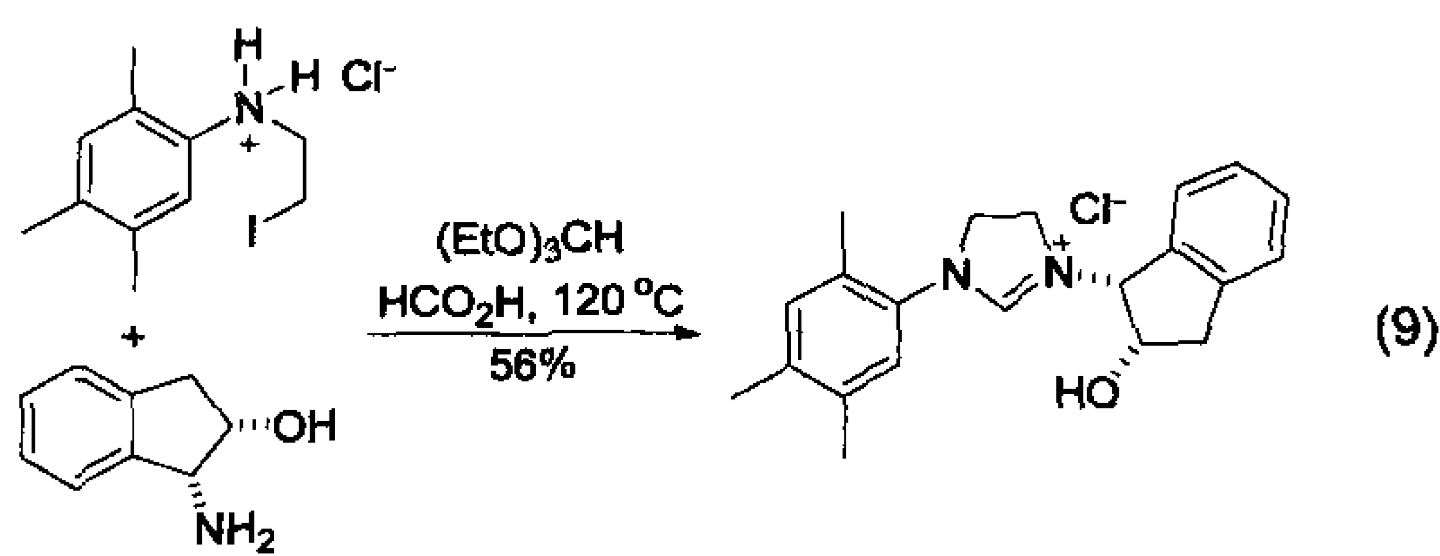
成 C-N 单键 该试剂可以与卤代烃在碱作用下发生亲核取代，生成 C-N 键 (式 7)[8,9]。



成 C=N 双键 该试剂与含醛基的试剂可以发生反应生成含 C=N 双键的手性配体，双键的构型大多为 *E*-式 (式 8)[10,11]。



成咪唑衍生物 当该试剂与链状卤代烃发生反应时，可以生成咪唑类衍生物，且反应过程中产物的构型保持 (式 9)[12]。



参 考 文 献

[1] Denmark, S. E.; Nakajima, N.; Nicaise, O. J.-C. J. *Am. Chem. Soc.* **1994**, *116*, 8979

[2] Ekhato, I. V.; Liao, Y.; Plesescu, M. *J. Labelled Compd. Radiopharm.* **2005**, *48*, 179.

[3] Corbett, J. W.; Rauckhorst, M. R.; Qian, F.; Hoffman, R. L; Knauer, C. S.; Fitzgerald, L. W. *Bioorg. Med. Chem. Lett.* **2007**, *17*, 6250.

[4] O'Toole, S. E.; Connon, S. *J. Org. Biomol. Chem.* **2009**, *7*, 3584.

[5] Hidaka, K.; Kimura, T.; Abdel-Rahman, H. M.; Nguyen, J.-T.; McDaniel, K. F.; et al. *J. Med. Chem.* **2009**, *52*, 7604.

[6] Almasi, D.; Alonso, D. A.; Najera, C. *Tetrahedron: Asymmetry* **2006**, *17*, 2064.

[7] Lv, J.; Liu, T.-T.; Wang, Y.-M. *Eur. J. Med. Chem.* **2008**, *43*, 19.

[8] Mao, J.-C.; Hua, Q.-Q.; Guo, J.; Shi, D.-Q. *Catal. Commun.* **2008**, *10*, 341.

[9] Birman, V. B.; Li, X.-M.; Jiang, H.; Uffman, E. W. *Tetrahedron*, **2005**, *62*, 285.

[10] Woelfle, H. M.; Kopacka, H.; Wurst, K.; Preishuber-Pfluegl, P.; Bildstein, B. *J. Organomet. Chem.* **2009**, *694*, 2493.

[11] Guo, J.; Mao, J.-C. *Chirality* **2009**, *21*, 619.

[12] Prasad, B. A. B.; Gilbertson, S. R. *Org. Lett.* **2009**, *11*, 3710.

[赵杰，清华大学化学系 (MY)]

2-氨基-3-甲基-1,1-二苯基-1-丁醇

【英文名称】 2-Amino-3-methyl-1,1-diphenyl-1-butanol

【分子式】 $C_{17}H_{21}NO$

【分子量】 255.36

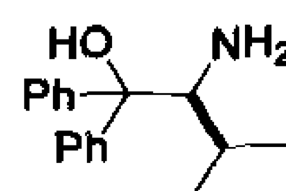
【CA 登录号】

(*S*) [78603-95-9], (.HCl) [130432-39-2]

(*R*) [86695-06-9], (.HCl) [56755-20-5]

【缩写和别名】 1,1-Diphenylvalinol, 1,1-二苯基缬氨醇

【结构式】



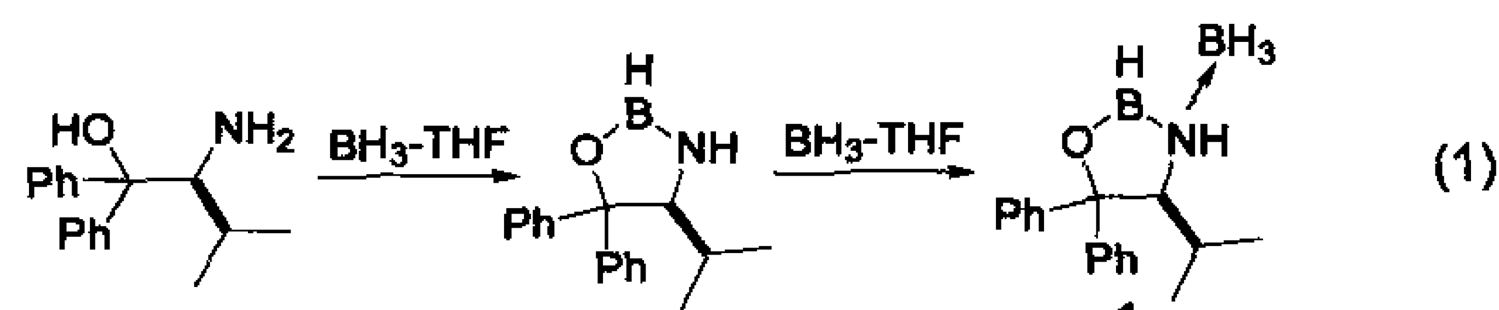
【物理性质】 (*S*)-异构体：mp 94~95 °C, $[\alpha]_D^{20}$ –127.7° (c 0.693, $CHCl_3$)。易溶于 THF、CH_2Cl_2、MeOH，微溶于水。

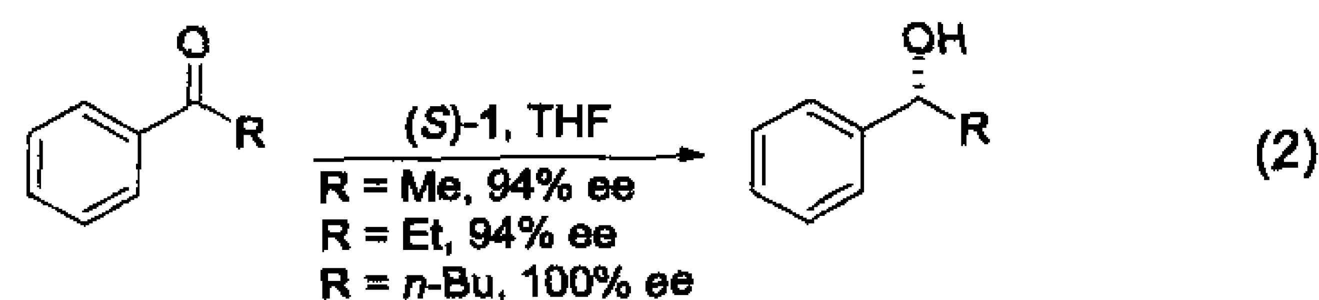
【制备和商品】 该试剂在国内外化学试剂公司均有销售。

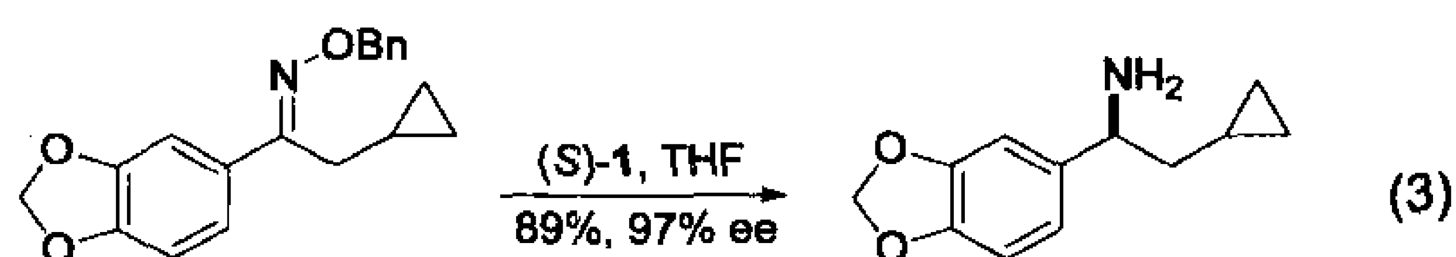
【注意事项】 该试剂需在通风橱中使用，并避免接触眼或皮肤。

手性 2-氨基-3-甲基-1,1-二苯基-1-丁醇在有机合成中主要被用于不对称催化反应中的手性配体或者不对称合成中的手性辅助合成试剂。

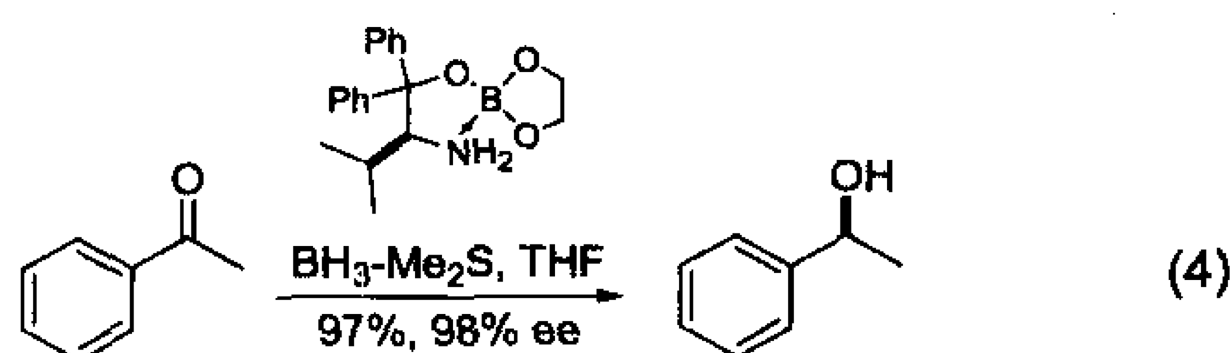
该氨基醇单独作为手性配体被广泛应用于 Itsuno 试剂。Itsuno 试剂是一种由手性 2-氨基-3-甲基-1,1-二苯基-1-丁醇与硼烷形成的手性硼杂噁唑烷催化剂 (式 1)，用于对映选择性还原前手性的酮、肟酯或亚胺 (式 2 和式 3)[1~7]。Itsuno 试剂的优点是反应条件温和、立体选择性好，并且可以循环使用。



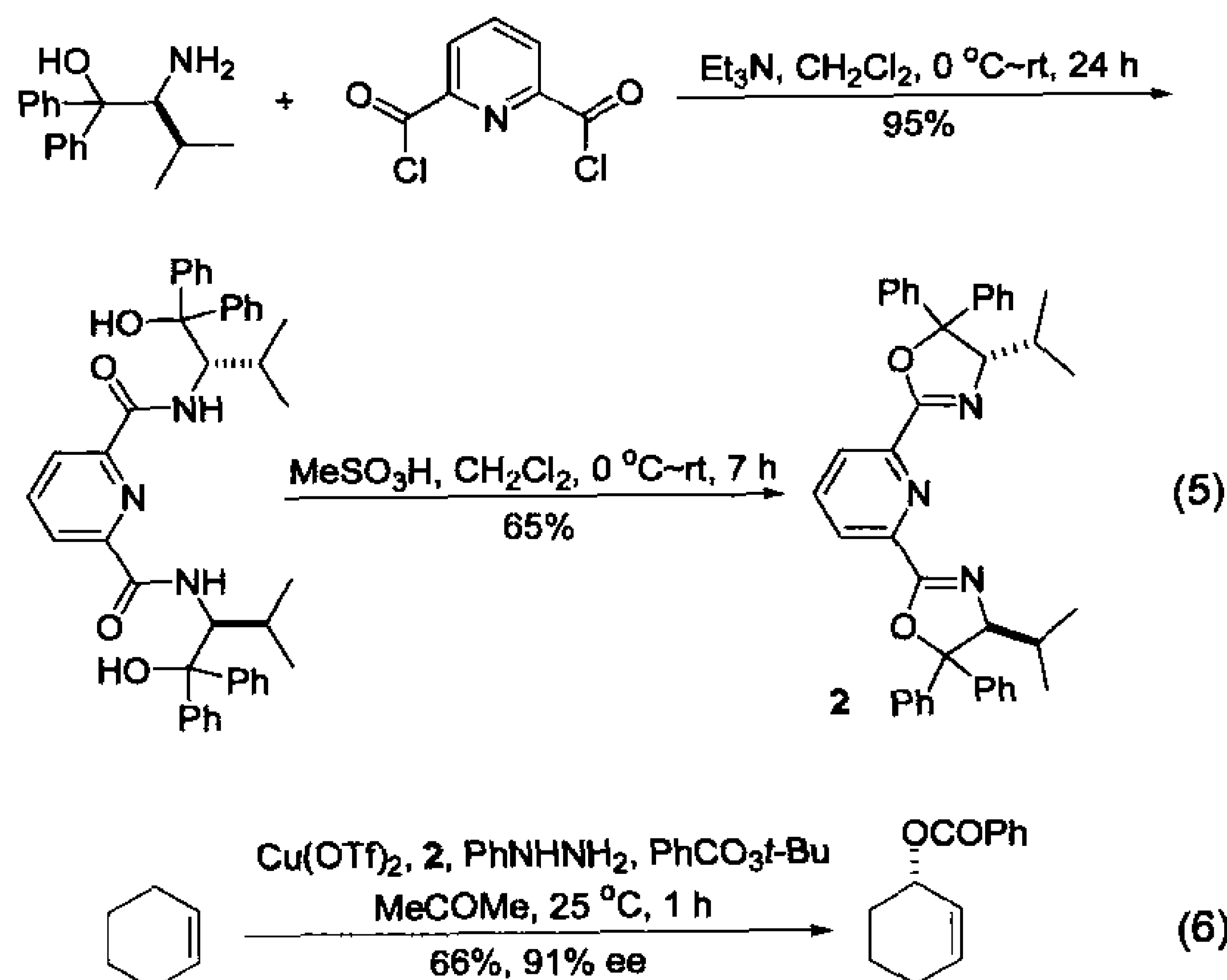




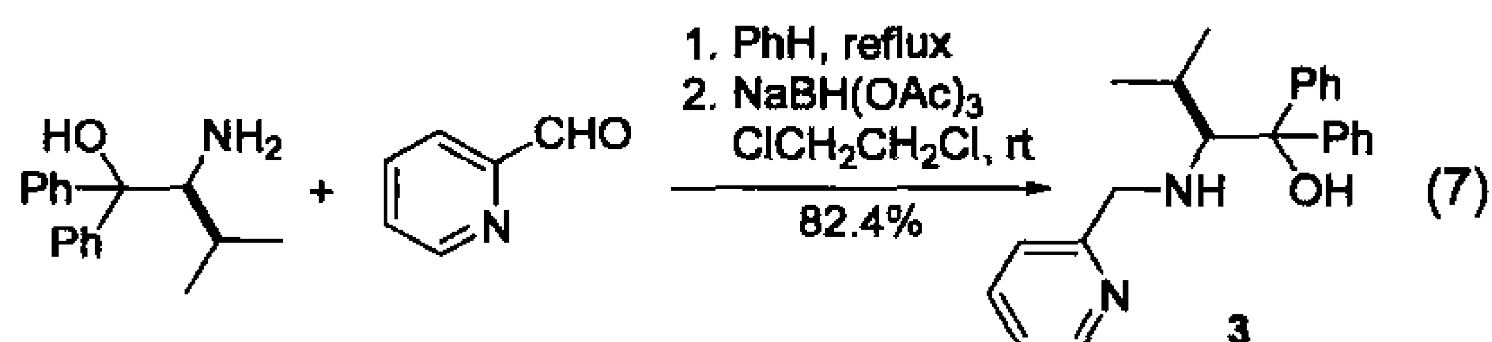
近年来人们对 Itsuno 试剂进行了一系列的改进，形成了许多新的有效的手性催化剂[8,9]。如式 4 所示：一种新的螺环硼酸酯催化剂可高度立体选择性地还原前手性酮为相应的手性醇[9]。

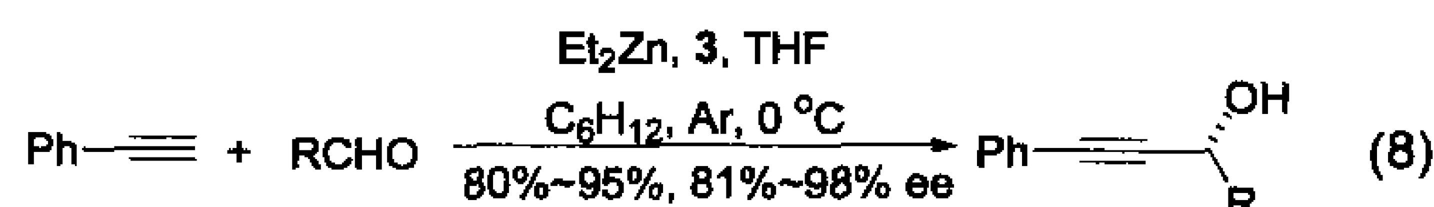


该氨基醇可用于合成各种新的手性配体，在不对称催化中有广泛的应用[10~16]。其经衍生化后得到的噁唑衍生物已经证明是非常优秀的手性配体[10~12]，例如：该氨基醇与 2,6-吡啶二甲酰氯反应可合成一种双噁唑啉-吡啶相结合的三齿配体 **2** (式 5)。以该配体与铜盐形成的配合物为催化剂和过苯甲酸叔丁酯为氧化剂，可实现对双键烯丙位的不对称氧化生成手性的苯甲酸烯丙基酯。该反应体系中苯肼及其氧化产物苯腙的存在对反应有加速作用，使反应可在一小时内结束 (式 6)[11,12]。



该氨基醇还可与 2-吡啶基苯甲醛经缩合、还原得到一种氨基醇配体 **3** (式 7)。配体 **3** 可用于催化苯乙炔对不同醛的加成，生成的产物可以达到 80%~95% 的产率和 81%~98% ee (式 8)。该反应条件简便温和，可适用于芳香醛、脂肪醛或是 *α*,*β*-不饱和醛[16]。





参 考 文 献

[1] Itsuno, S.; Ito, K.; Hirao, A.; Nakahama, S. *J. Chem. Soc., Chem. Commun.* **1983**, 469.

[2] Itsuno, S.; Ito, K.; Hirao, A.; Nakahama, S. *J. Org. Chem.* **1984**, *49*, 555.

[3] Itsuno, S.; Nakano, M.; Miyazaki, K.; Masuda, H.; Ito, K.; Hirao, A.; Nakahama, S. *J. Chem. Soc., Perkin Trans. 1* **1985**, 2039.

[4] Itsuno, S.; Sakurai, Y.; Shimizu, K.; Ito, K. *J. Chem. Soc., Perkin Trans. 1* **1989**, 1548.

[5] Itsuno, S.; Sakurai, Y.; Shimizu, K.; Ito, K. *J. Chem. Soc., Perkin Trans. 1* **1990**, 1859.

[6] Cho, B. T.; Chun, Y. S. *Tetrahedron: Asymmetry* **1992**, *3*, 337.

[7] Fontaine, E.; Namane, C.; Meneyrol, J.; Geslin, M.; Serva, L.; Roussey, E.; Tissandié, S.; Maftouh, M.; Roger, P. *Tetrahedron: Asymmetry* **2001**, *12*, 2185.

[8] Fang, T.; Xu, J.; Du, D.-M. *Synlett* **2006**, 1559-1563.

[9] Stepanenko, V.; Ortiz-Marciales, M.; Correa, W.; Jesús, M. D.; Espinosa, S.; Ortiz, L. *Tetrahedron: Asymmetry* **2006**, *17*, 112.

[10] Alexander, K.; Cook, S.; Gibson, C. L.; Kennedy, A. R. *J. Chem. Soc., Perkin Trans. 1* **2001**, 1538.

[11] Sekar, G.; Gupta, A. D.; Singh, V. K. *J. Org. Chem.* **1998**, *63*, 2961.

[12] Ginotra, S. K.; Singh, V. K. *Tetrahedron* **2006**, *62*, 3573.

[13] Biradar, D. B.; Gau, H.-M. *Tetrahedron: Asymmetry* **2008**, *19*, 733.

[14] Lattanzi, A. *Synlett* **2007**, 2106.

[15] Raj, M.; Vishnumaya; Ginotra, S. K.; Singh, V. K. *Org. Lett.* **2006**, *8*, 4097.

[16] Kang, Y.-F.; Liu, L.; Wang, R.; Yan, W.-J.; Zhou, Y.-F. *Tetrahedron: Asymmetry* **2004**, *15*, 3155.

[王仁超，北京化工大学理学院有机化学系 (MY)]

(*S*)-1-氨基-2-甲氧基甲基吡咯烷

【英文名称】 (*S*)-1-Amino-2-methoxymethyl-pyrrolidine

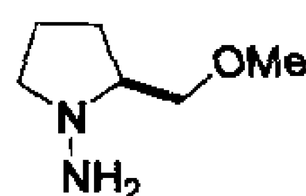
【分子式】 $C_6H_{14}N_2O$

【分子量】 130.19

【CA 登录号】 [59983-39-0]

【缩写和别名】 SAMP

【结构式】



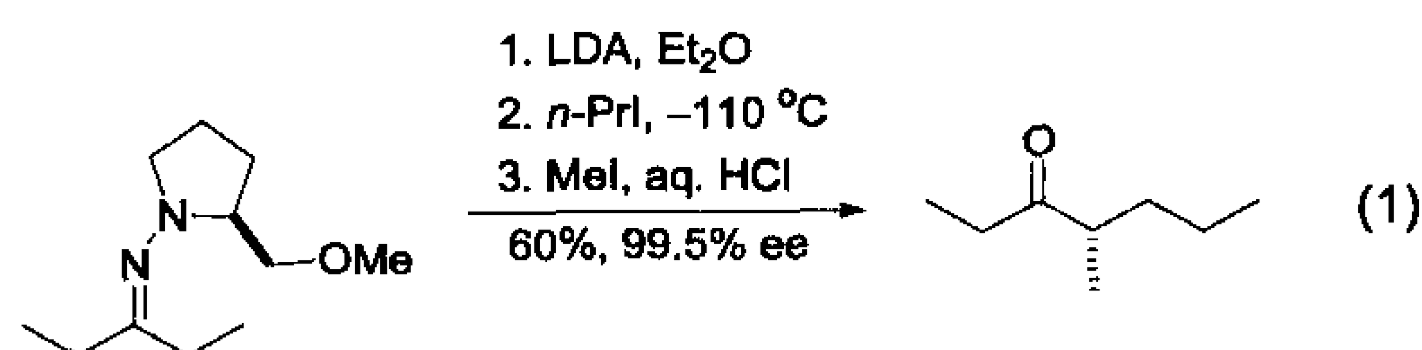
【物理性质】 bp 186~187 °C, $[\alpha]_D^{20}$ = −80°~−82° (无溶剂)；溶于水、乙醚和二氯甲烷。

【制备和商品】 该试剂在国内外化学试剂公司有销售。

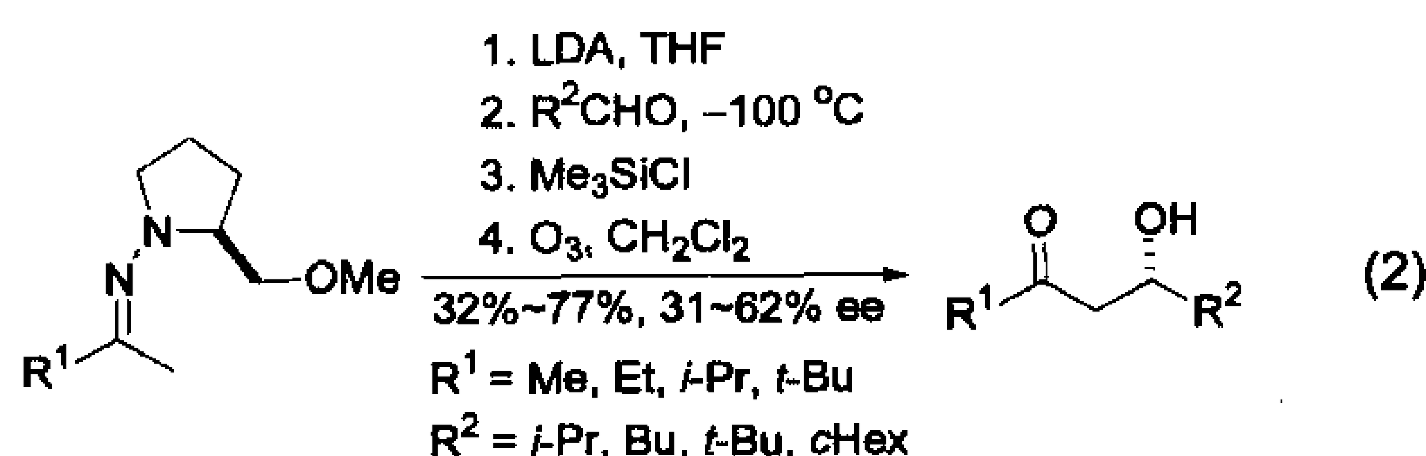
【注意事项】 该试剂在 0~4 °C 氩气氛下储存。

从上世纪七十年代起，(S)-1-氨基-2-甲氧基甲基吡咯烷 (SAMP) 和它的对映异构体 RAMP 就已经成为不对称合成的有效助剂之一。作为脯氨酸的一种衍生物，它具有五元环的刚性和很强的金属配位能力，从而在反应中表现出高度的立体选择性。该试剂的主要应用包括将羰基化合物衍生为相应的 SAMP/RAMP 腙，随后脱去质子与亲电试剂反应得到取代腙，最后将助剂去除得到相应醛或酮的衍生物[1]。或者通过其它去除助剂的方式得到取代的腈[2]、取代的二硫化物[3]或者还原为取代的胺[4]。

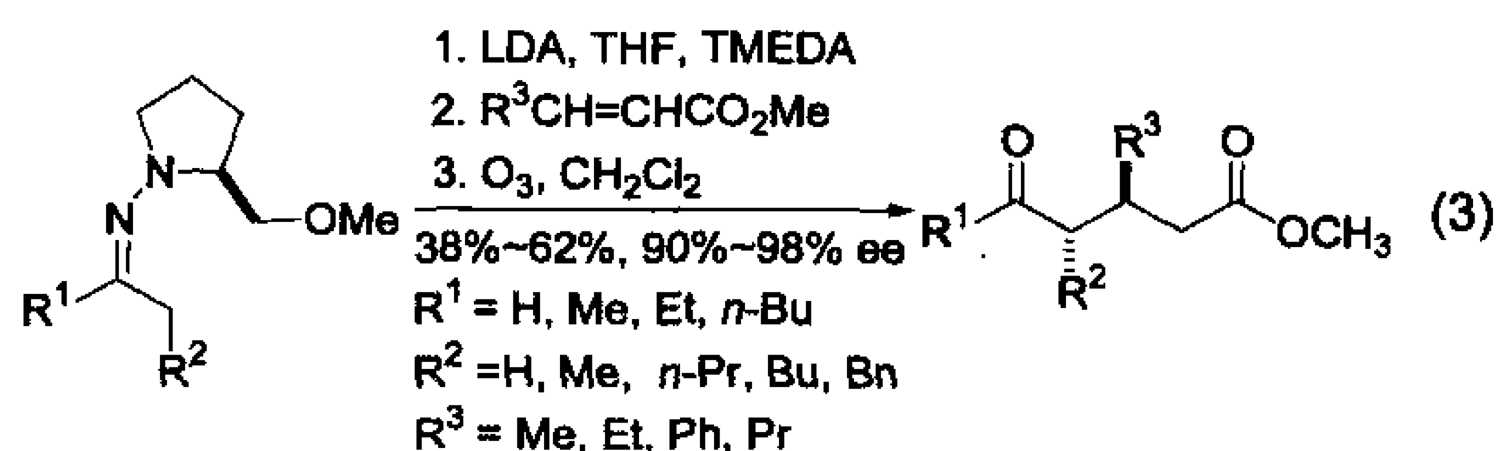
通过 SAMP/RAMP 腙的立体选择性烷基化反应已经合成了许多天然产物，例如：切叶蚁的警报信息素 Att texana (式 1)[5]。

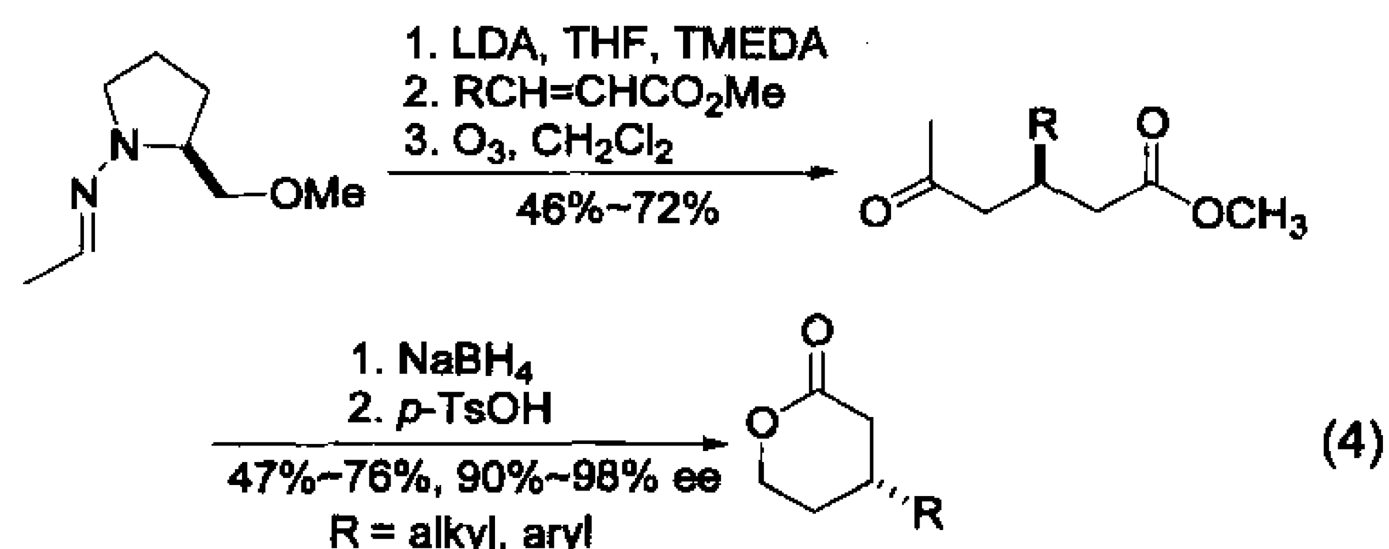


1978 年，Enders 小组第一个报道了使用 SAMP 腙进行的不对称羟醛缩合反应 (式 2)[6]；并且通过 SAMP/RAMP 腙制备 α-硅基酮，再与醛经过不对称羟醛缩合得到了水稻和玉米象鼻虫的聚集信息素[7]。

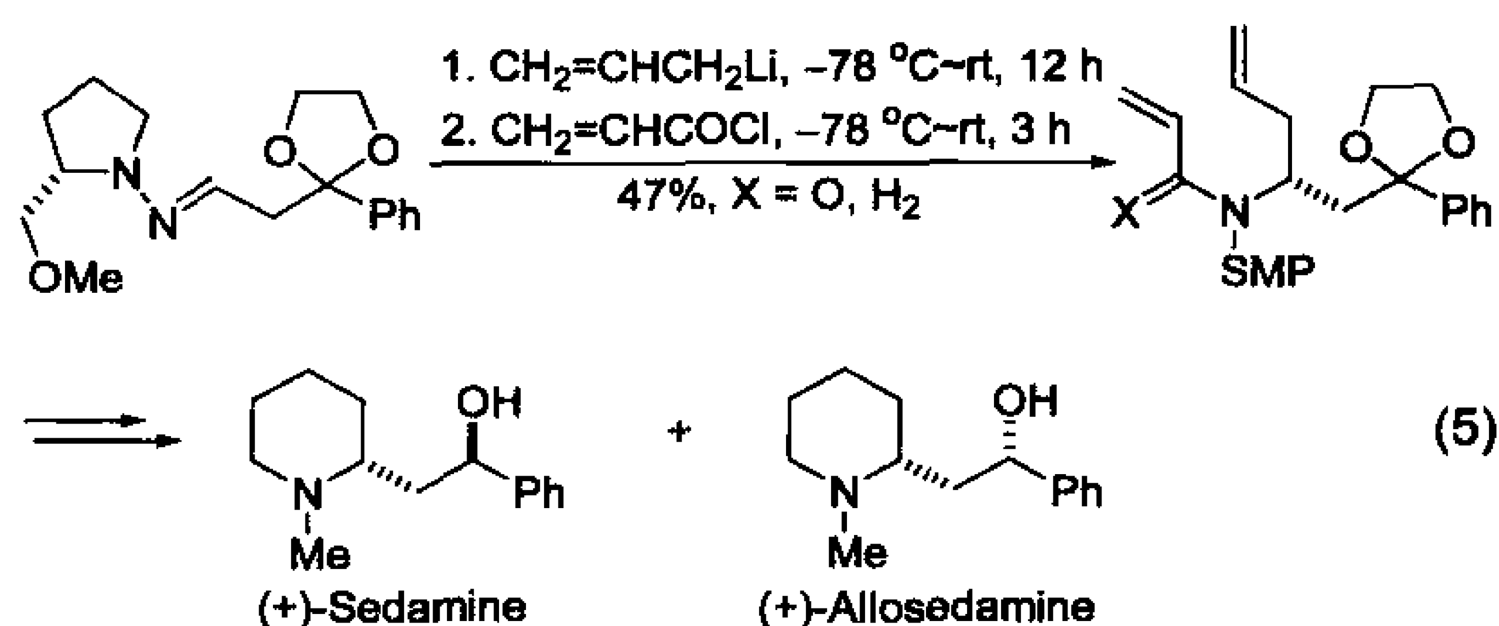


将 SAMP/RAMP 腙应用于不对称 Michael 加成中[8]，可以合成手性的 5-羰基酯 (式 3)[9]、δ-内酯 (式 4)[10]、杂环化合物[11]以及 2-取代-4-氧砜等[12]。





最近，Couture 等人报道了通过对 SAMP 腙的立体选择性 1,2-亲核加成以及随后的关环复分解反应，方便地获得了高度光学纯的 (+)-景天胺 (Sedamine) 和 (+)-异景天胺 (Allosedamine) (式 5)[13]。



Smith 等则使用 SeO_2 和 H_2O_2 在中性缓冲水溶液中对 SAMP 腙的烷基化和羟醛反应产物进行氧化水解，发现该方法不会引起相邻手性中心的消旋化或者脱水反应[14]。

参 考 文 献

[1] Job, A.; Janeck, C. F.; Bettray, W.; Peters, R.; Enders, D. *Tetrahedron* **2002**, *58*, 2253.

[2] Enders, D.; Plant, A. *Synlett* **1994**, 1054.

[3] Diéz, E.; Lópea, A. M.; Pareja, C.; Martin, E.; Fernández, R.; Lassaletta, J. M. *Tetrahedron Lett.* **1998**, *39*, 7955.

[4] Enders, D.; Schubert, H. *Angew. Chem., Int. Ed. Engl.* **1984**, *23*, 365.

[5] Enders D.; Eichenauer, H. *Angew. Chem., Int. Ed. Engl.* **1979**, *18*, 397.

[6] Eichenauer, H.; Friedrich, E.; Lutz, W.; Enders, D. *Angew. Chem., Int. Ed. Engl.* **1978**, *17*, 206.

[7] Lohray, B. B.; Zimbinski, R. *Tetrahedron Lett.* **1990**, *31*, 7273.

[8] Leonard, J.; Diez-Barra, E.; Merino, S. *Eur. J. Org. Chem.* **1998**, 2051.

[9] Enders, D.; Papadopoulos, K.; Rendenbach, B. E. M.; Appel, R.; Knoch, F. *Tetrahedron Lett.* **1986**, *27*, 3491.

[10] Tietze, L. F.; Schneider, C. *J. Org. Chem.* **1991**, *56*, 2476.

[11] Enders, D.; Demir, A. S.; Puff, H.; Franken, S. *Tetrahedron Lett.* **1987**, *28*, 3795.

[12] Enders, D.; Scherer, H. J.; Raabe, G. *Angew. Chem., Int. Ed. Engl.* **1991**, *30*, 1664.

[13] Lebrun, S.; Couture, A.; Deniau, E.; Granclaudon, P. *Chirality* **2010**, *22*, 212.

[14] Smith, A. B.; Liu, Z., Simov, V. *Synlett* **2009**, 3131.

[麻远，清华大学化学系 (MY)]

N-氨基邻苯二甲酰亚胺

【英文名称】 *N*-Aminophthalimide

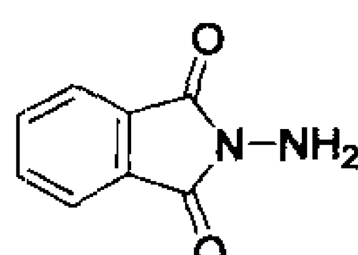
【分子式】 $C_8H_6N_2O_2$

【分子量】 162.15

【CA 登录号】 [1875-48-5]

【缩写和别名】 Phth-NH_2

【结构式】



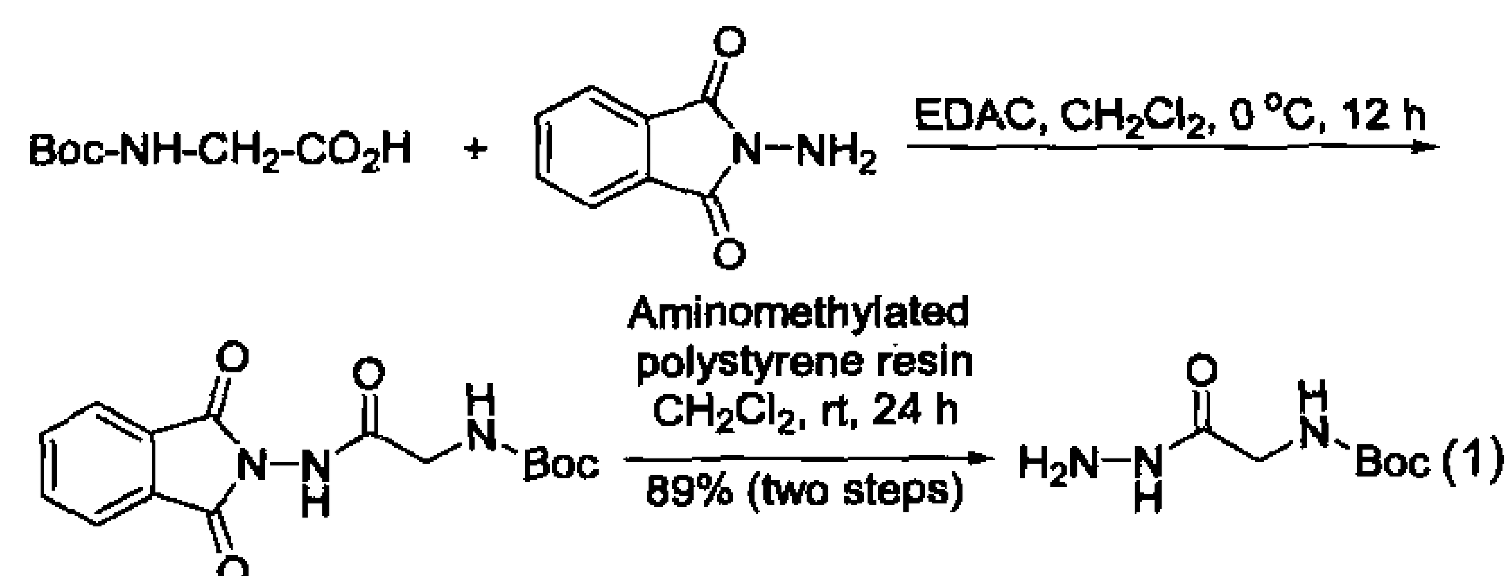
【物理性质】 白色粉末，bp 200~202 °C，能溶于乙醇、甲醇、水、DMSO、DMF，部分溶于乙腈。

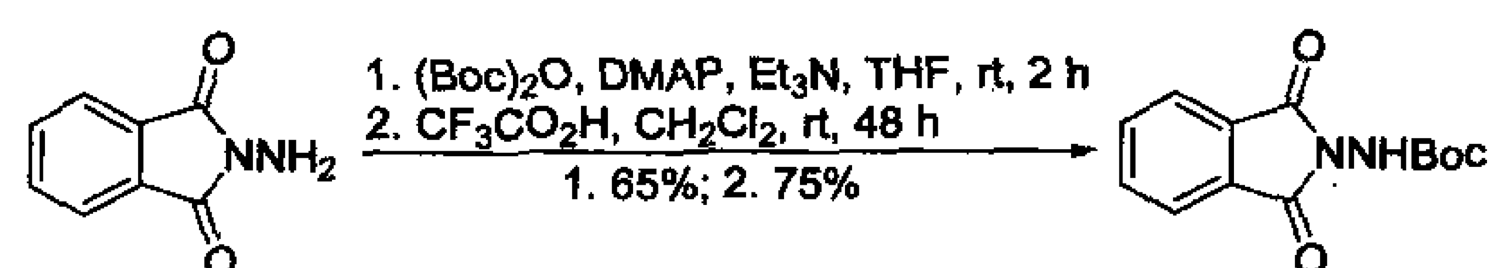
【制备和商品】 可由邻苯二甲酰亚胺与肼回流反应制得；也可由邻苯二甲酸酐与叔丁氧基甲酰肼制备。

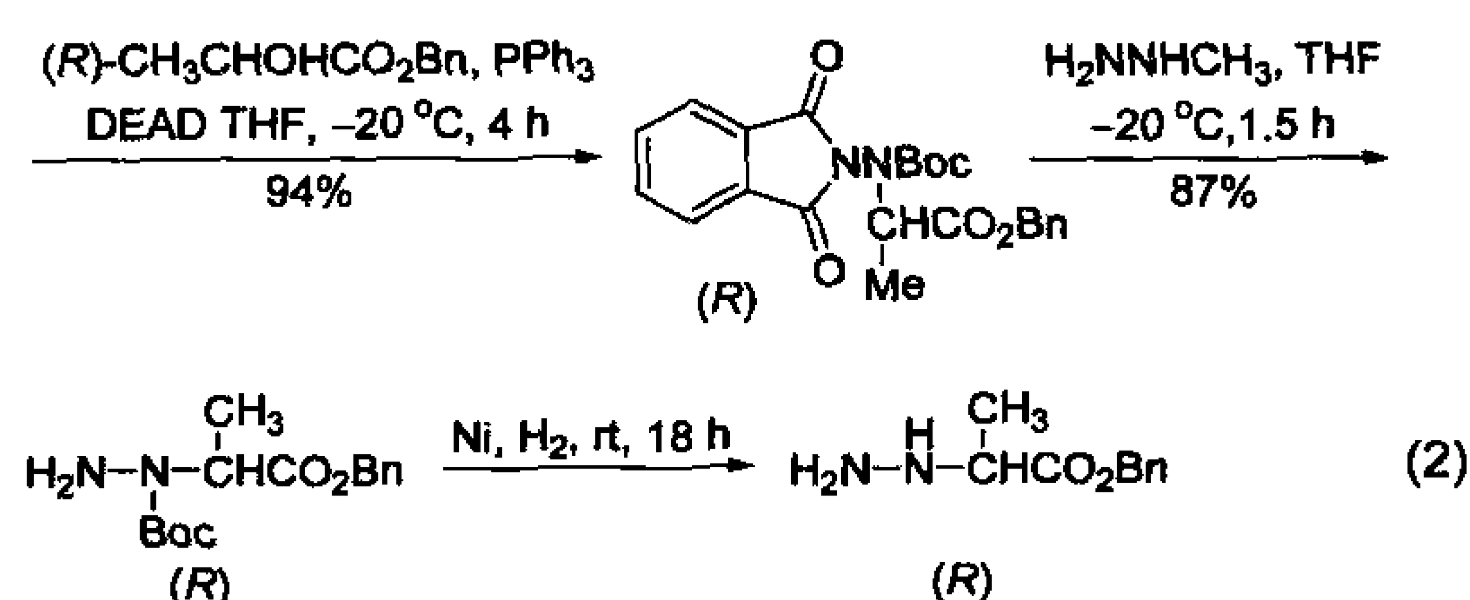
【注意事项】 冷冻储存，避免与热和强氧化剂接触。

N-氨基邻苯二甲酰亚胺在有机合成中主要被用于合成各种肼。在金属催化剂作用下，该试剂可以产生乃春，因此也用于氮杂环丙烷的合成。

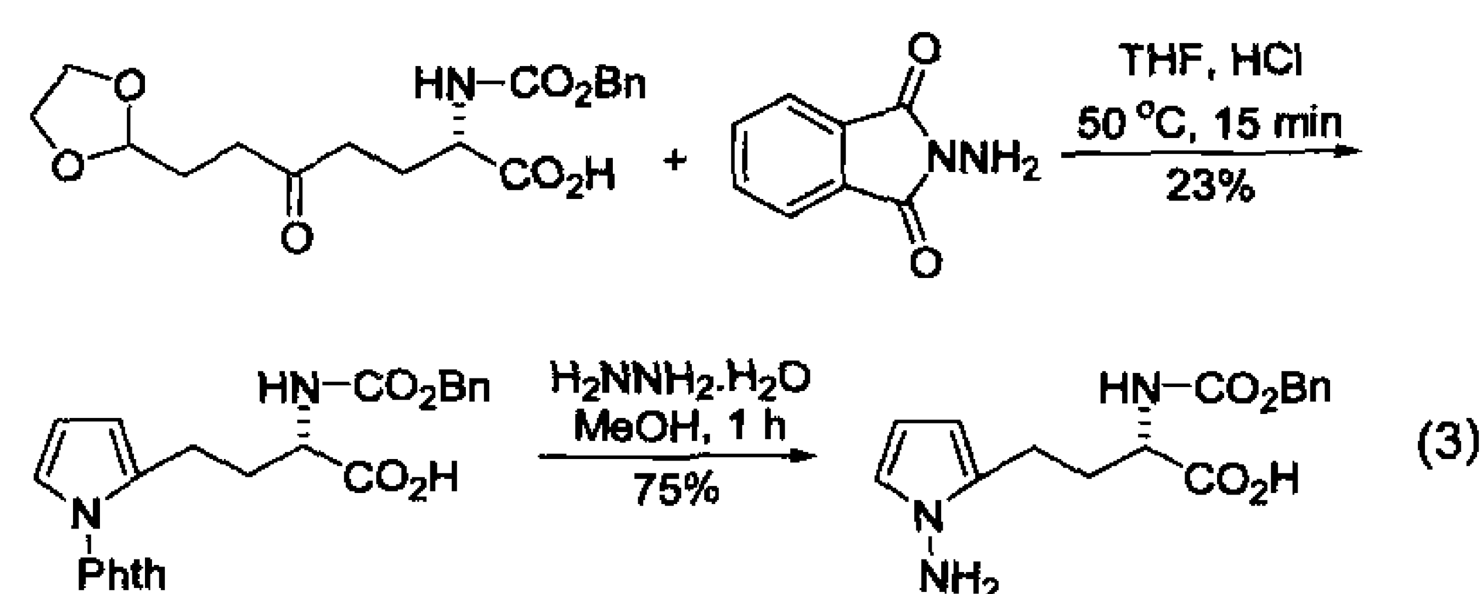
该试剂的结构中含有肼的骨架，因此被用来合成各种取代的肼。两个氮原子中有一个氮被酰基保护起来，另一个氮则可以作为亲核试剂参与反应。该试剂作为肼的合成试剂，可以用来合成含有邻苯二甲酰基的肼。取代的邻苯二甲酰肼还可以与甲基肼、苯基肼等发生肼解生成其它取代肼 (式 1)[1,2]。Boc 或 Cbz 保护的 *N*-氨基邻苯二甲酰亚胺通过 Mitsunobu 反应还可以合成手性取代肼 (式 2)[3~6]。

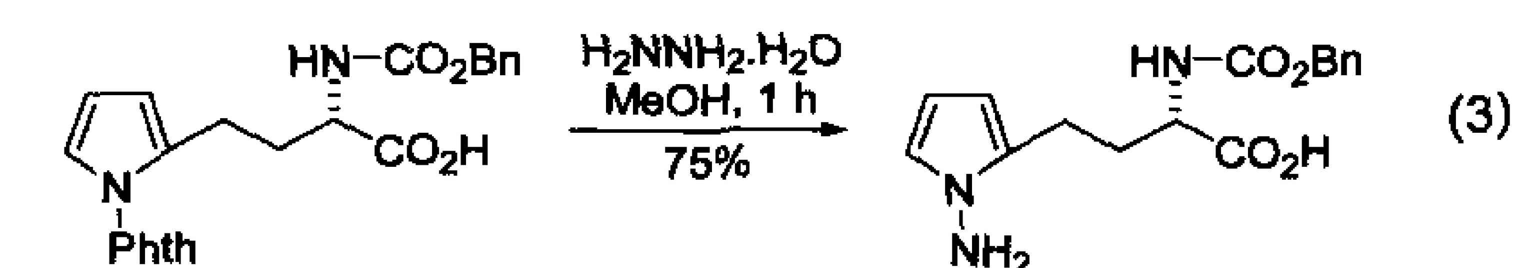




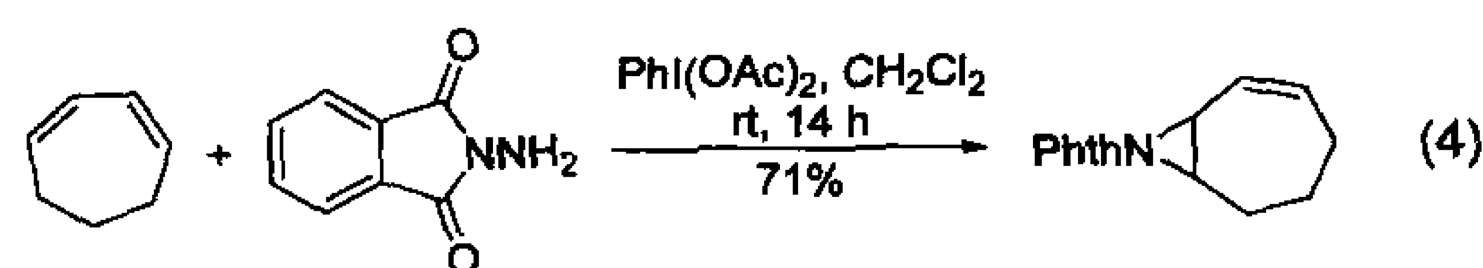


由于分离简便，该试剂与二醛或二酮的反应是合成氨基吡咯或氨基吡啶的重要方法 (式 3)[7]。

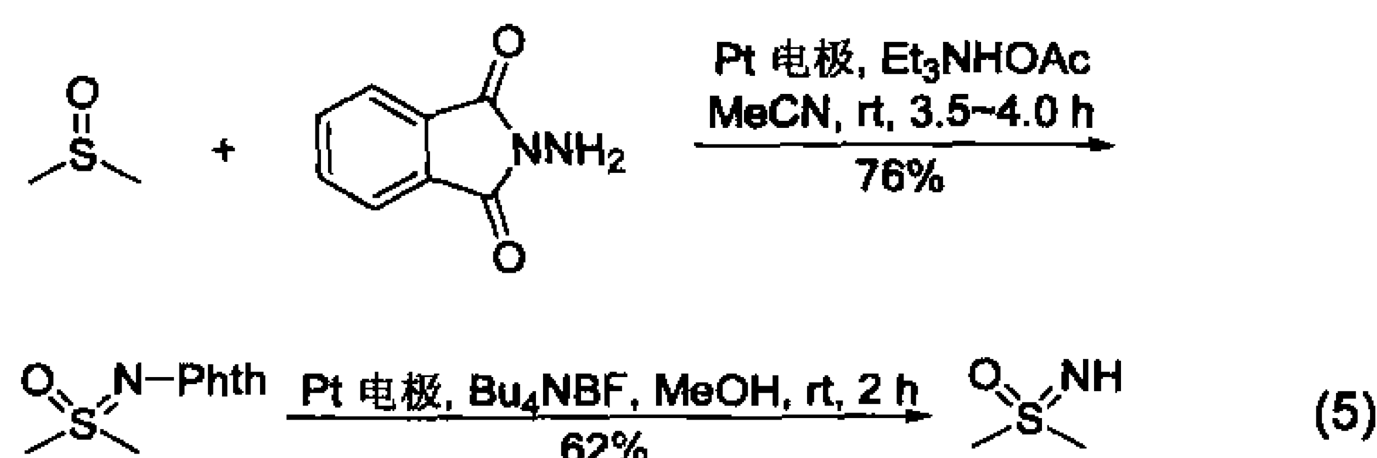




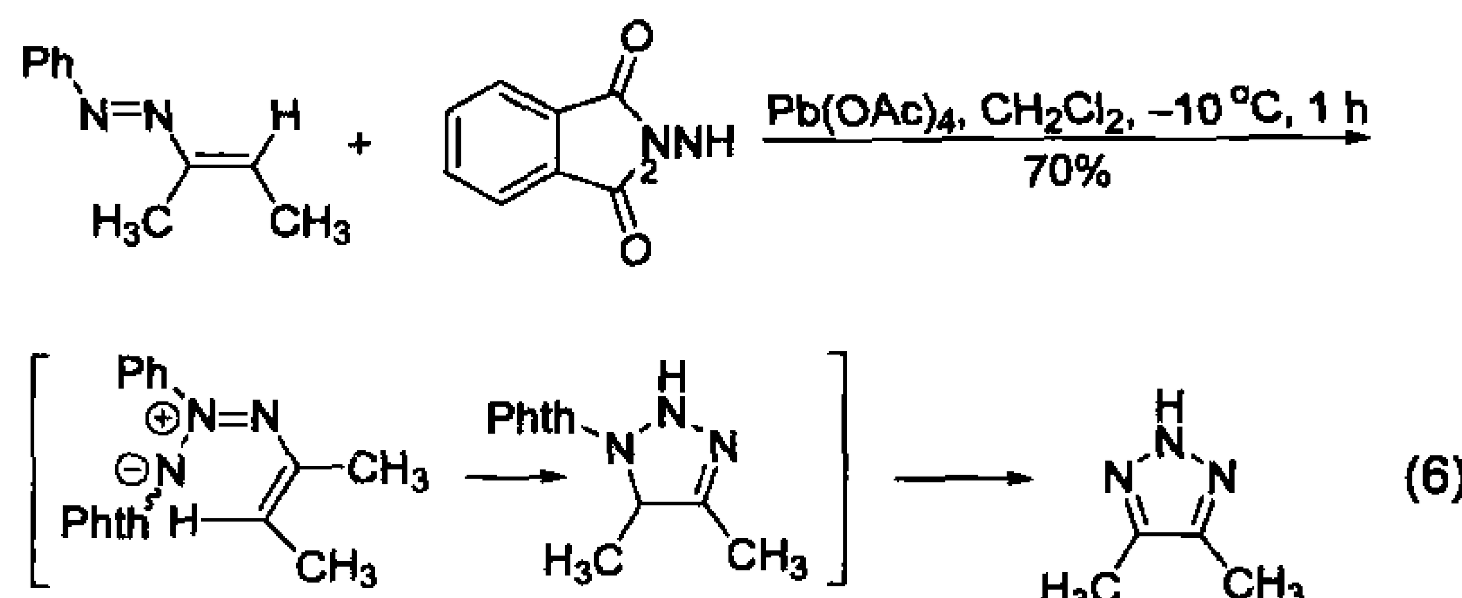
在四乙基铅等催化或电化学条件下，该试剂可以产生氨基乃春。因此，在金属催化剂催化下，该试剂与烯烃可以发生插入反应生成吖丙啶即氮杂环丙烷。最近有研究报道说，真正的中间体不是氨基乃春，而是 *N*-乙酰氧基氨基邻苯二甲酰亚胺与烯烃反应生成氮杂环丙烷 (式 4)[8,9]。



在四乙基铅等作用下，该试剂还可以与亚砜反应生成磺酰亚胺 (Sulfoximine)。在与乙烯基亚砜反应时，只得到磺酰亚胺而没有氮杂环丙烷生成。最近有报道称，通过电化学反应也可得到磺酰亚胺 (式 5)[10]。



该试剂还可以与烷基或芳基取代的偶氮化合物反应生成一种不稳定的 1,3-二偶极体，并可以继续发生反应生成杂环化合物 (式 6)[11]。



参考文献

[1] Bibian, M.; El-Habnouni, S.; Martinez, J.; Fehrentz, J. A. *Synthesis* **2009**, 1180.

[2] Nara, S.; Bakamoto, T.; Miyazawa, E.; Kikugawa, Y. *Synth. Commun.* **2003**, *33*, 87.

[3] Brosse, N.; Grandeury, A.; Jamart-Grégoire, B. *Tetrahedron Lett.* **2002**, *43*, 2009.

[4] Brosse, N.; Pinto, M. F.; Bodiguel, J.; Jamart-Grégoire, B. *J. Org. Chem.* **2001**, *66*, 2869.

[5] Brosse, N.; Jamart-Grégoire, B. *Tetrahedron Lett.* **2000**, *41*, 205.

[6] Pinto, M. F.; Brosse, N.; Jamart-Grégoire, B. *Synth. Commun.* **2002**, *32*, 3603.

[7] Bolós, J.; Pérez, A.; Gubert, S.; Anglada, L.; Sacristan, A.; Ortiz, J. A. *J. Org. Chem.* **1992**, *57*, 3535.

[8] Zhao, X.; Zhang, E.; Tu, Y. Q.; Zhang, Y. Q.; Yuan, D. Y.; Cao, K.; Chun-An Fan, C. A.; Zhang, F. M. *Org. Lett.* **2009**, *11*, 4002.

[9] Brichacek, M.; Lee, D. E.; Njardarson, J. T. *Org. Lett.* **2008**, *10*, 5023.

[10] Tung Siu, T.; Yudin, A. K. *Org. Lett.* **2002**, *4*, 1839.

[11] Kuznetsov, M. A.; Kuznetsova, L. M.; Schantl, J. G.; Wurst, K. *Eur. J. Org. Chem.* **2001**, 1309.

[刘磊，北京化工大学理学院有机化学系 (MY)]

(*S*)-2-(苯氨甲基)四氢吡咯

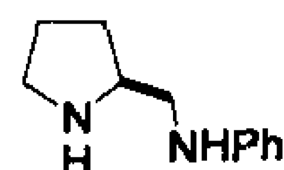
【英文名称】 (*S*)-2-(Anilinomethyl)pyrrolidine

【分子式】 $C_{11}H_{16}N_2$

【分子量】 176.26

【CA 登录号】 [64030-44-0]

【结构式】

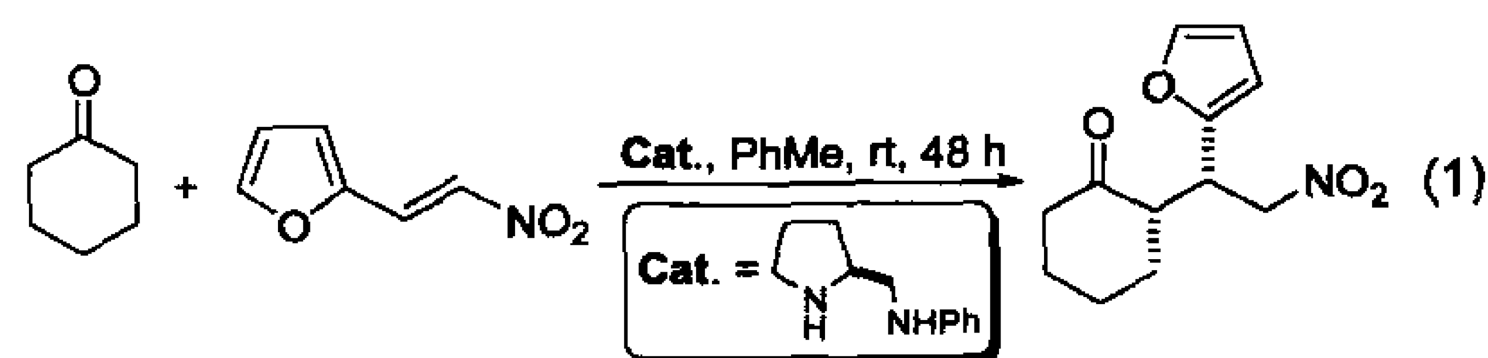


【物理性质】 mp 19 °C, bp 111~112 °C/0.55 mmHg❶。能溶于乙醚、四氢呋喃等有机溶剂。

【制备和商品】 该试剂已经商品化。实验室可以按照标准的实验步骤合成[1]。

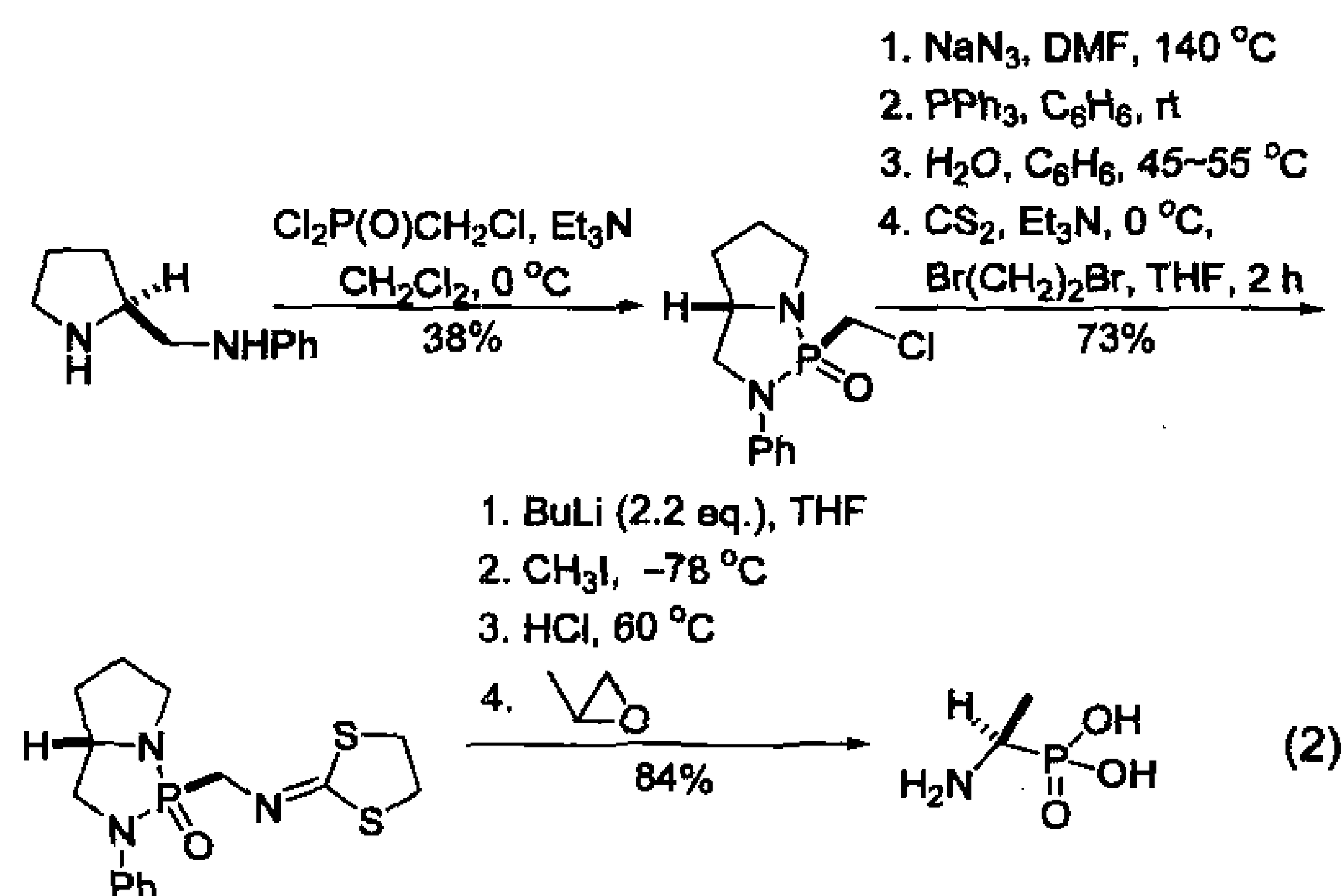
【注意事项】 具有腐蚀性，对空气敏感，要特别注意防水。操作时避免接触皮肤，操作过后的衣物要及时脱掉并洗涤干净。

烯胺-Michael 加成反应 (*S*)-(2-苯氨甲基)四氢吡咯 (Cat.) 可作为有机催化剂，用于烯胺-Michael 加成反应[2,3]。例如：该试剂可催化酮与硝基烯的加成反应，得到高产率、高对映选择性的目标产物 (式 1)[2]。

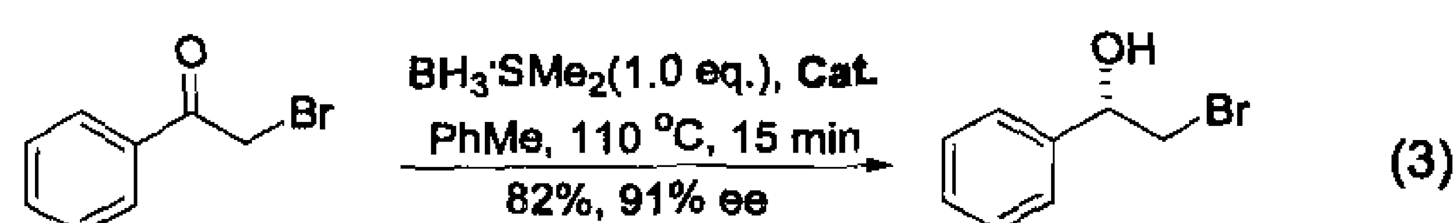


作为手性辅助试剂 (*S*)-(2-苯氨甲基)四氢吡咯可作为手性辅助试剂，诱导 α-氨基磷酸的不对称合成。该方法步骤简单，反应条件温和，产物的产率和对映体选择性高 (式 2)[4]。

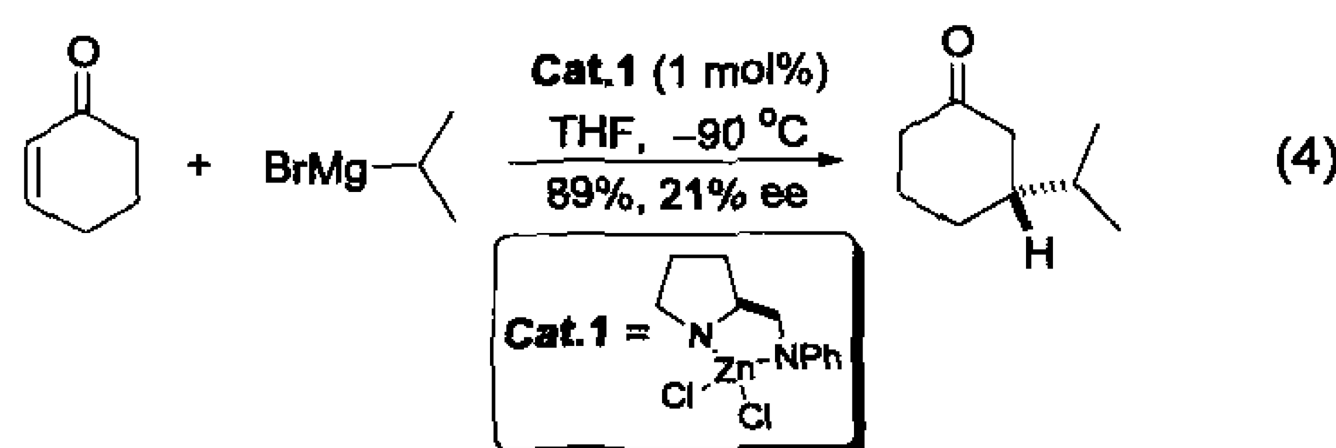
❶ mmHg 和 bar 作为压力单位在我国已废除使用，其与法定计量单位 Pa 的关系分别是：1 mmHg = 133.322 Pa, 1 bar = 10^5 Pa。考虑到该单位在国际上还通用，而且大多测量仪器上还是使用 mmHg 或 bar 表示，因而本书中仍采用原始资料给出的数据。——编者注



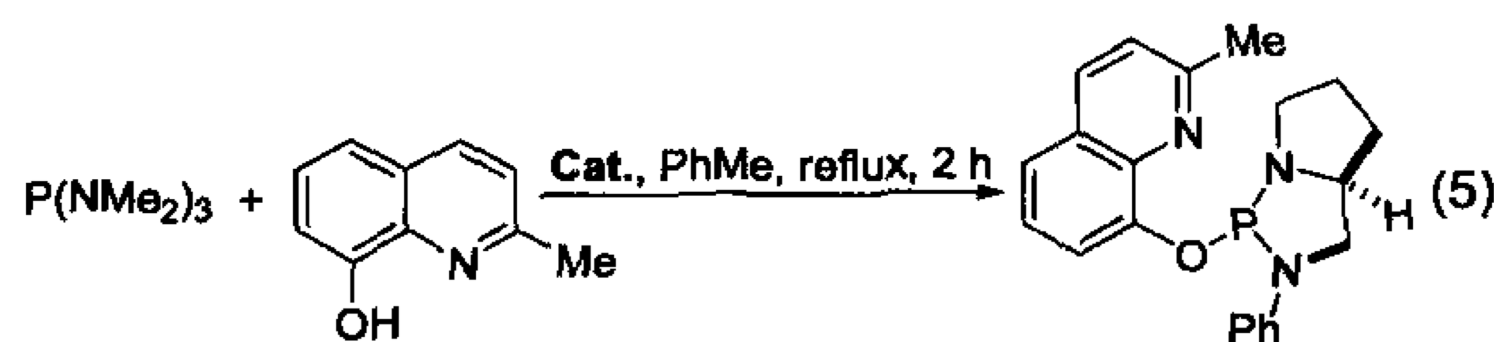
催化酮的不对称还原 该试剂可作为有机催化剂，高产率、高对映选择性地实现酮的不对称还原反应 (式 3)[5]。



催化烯酮的不对称加成反应 首先采用二价锌盐 $ZnCl_2$ 与 (*S*)-(2-苯氨甲基)四氢吡咯形成复合物催化剂 (**Cat.1**)，这种催化剂能使格氏试剂与 *α,β*-不饱和酮进行 1,4-加成，反应产率高 (式 4)[6]。



作为手性膦配体的结构单元 该试剂可与有机磷试剂反应构建一种重要的手性配体，广泛用于过渡金属催化的不对称反应中[7,8]。这种手性含磷配体的结构如式 5 所示[9]。



参考文献

[1] Long, S. A.; Murray, J. H.; Adams, J. L.; Nuttall, M. E.; Nadeau, D. P.; Kikly, K.; Winkler, J. D.; Sung, C.-M.; Ryan, M. D.; Levy, M. A.; Keller, P. M.; DeWolf, W. E. *J. Med. Chem.* **2001**, *44*, 2015.

[2] Pansare, S. V.; Kirby, R. L. *Tetrahedron* **2009**, *65*, 4557.

[3] Aitali, M.; Allaoud, S.; Karim, A.; Meliet, C.; Mortreux, A. *Tetrahedron: Asymmetry* **2000**, *11*, 1367.

[4] Yuan, C. Y.; Chen, Q. Y. *Chin. J. Chem.* **2005**, *23*, 1671.

[5] Basavaiah, D.; Rao, K. V.; Reddy, B. S. *Tetrahedron: Asymmetry* **2006**, *17*, 1041.

[6] Jansen, J.; Feringa, B. L. *J. Org. Chem.* **1990**, *55*, 4168.

[7] Togni, A.; Venanzi, L. M. *Angew. Chem., Int. Ed.* **1994**, *33*, 497.

[8] Brunel, J. M.; Constantieux, T.; Buono, G. *J. Org. Chem.* **1999**, *64*, 8940.

[9] Delapierre, G.; J. Brunel, J. M.; Constantieux, T.; Buono, G. *Tetrahedron: Asymmetry* **2001**, *12*, 1345.

[付华、杨道山，清华大学化学系 (FH)]

苯并三氮唑-1-基甲基异腈

【英文名称】 Benzotriazol-1-ylmethyl Isocyanide

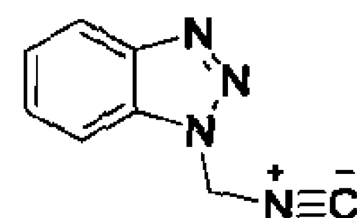
【分子式】 $C_8H_6N_4$

【分子量】 158.16

【CA 登录号】 [87022-42-2]

【缩写和别名】 BetMIC，1-异氰甲基-1*H*-苯并三唑

【结构式】



【物理性质】 金黄色粉末，mp 104~106 °C。溶于 THF、CH_2Cl_2、$CHCl_3$，中度溶于乙醚。

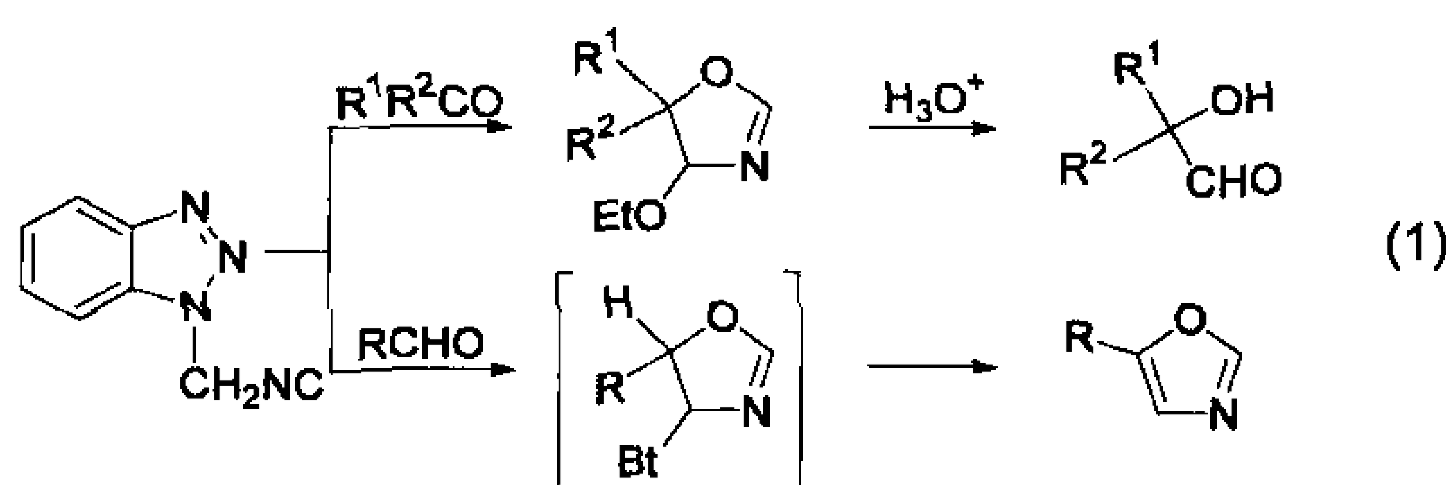
【制备和商品】 由 (苯并三氮唑-1-基甲基)甲酰胺脱水而得[1~3]。

【注意事项】 该试剂对空气和湿气稳定，具有强烈的刺激性和难闻的臭味。室温下可放置数周，但若长时间储存应冷藏。

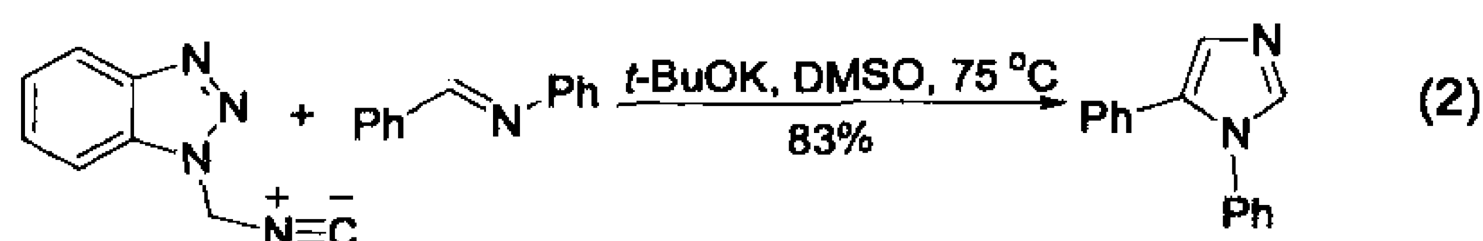
苯并三氮唑-1-基甲基异腈 (BetMIC) 是一种少见的甲基异腈杂环取代衍生物。它参加反应的基团是甲基异腈基，苯并三氮唑基作为辅助基团会被取代而不出现在最终的产物中。BetMIC 和对甲苯磺酰甲基异腈 (TosMIC)、对甲苯硫基甲基异腈、异腈甲基磷酸二乙酯、异氰基乙酸乙酯具有类似的化学作用。TosMIC 为这一类试剂的典型代表，但 BetMIC 比 TosMIC 拥有两点更优越的性质：(1) BetMIC

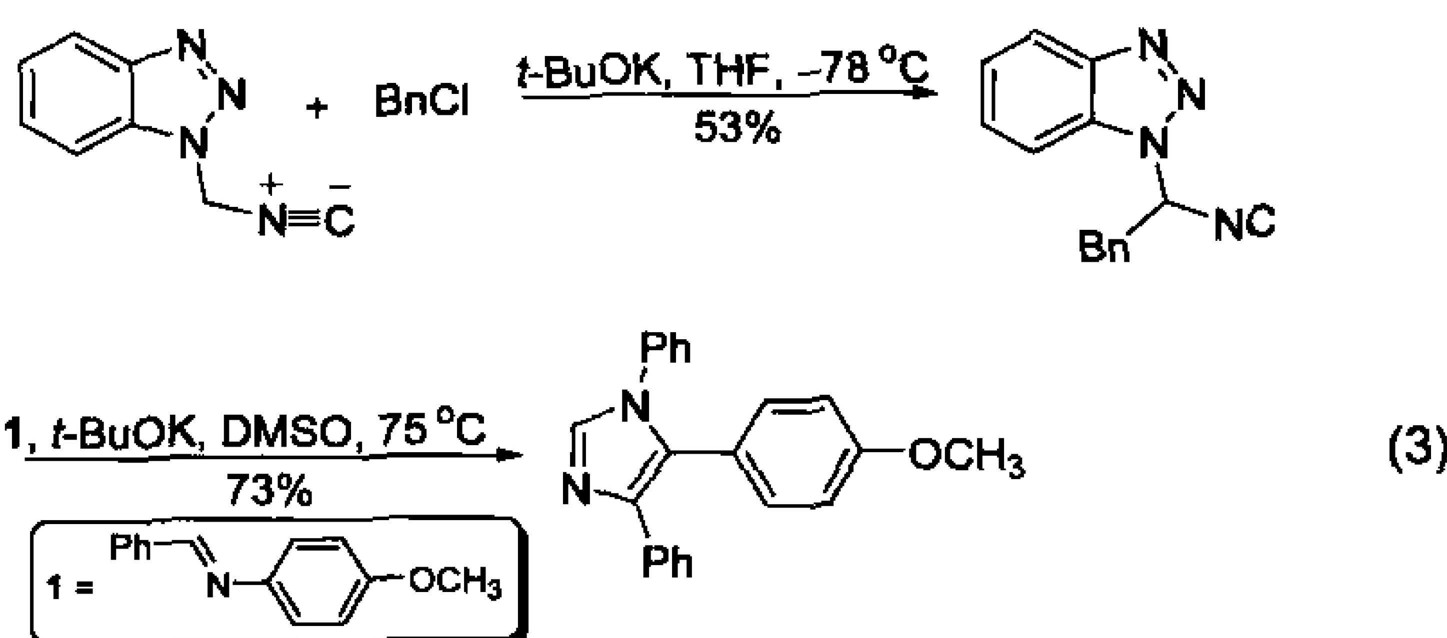
中的苯并三氮唑基对阴离子的稳定性更低，在碱性环境中反应活性更高，拥有良好的离去能力；(2) 受苯并三氮唑基的影响，其亚甲基上的氢酸性更高，BetMIC 更易发生化学反应，最终可能会逐渐成为 TosMIC 的替代品。

在碱性条件下，BetMIC 会与醛羰基发生 1,3-偶极环加成生成 5-位取代噁唑。而与酮发生 1,3-加成时，苯并三氮唑基会被助溶剂 EtOH 中的乙氧基取代生成三取代的噁唑啉。噁唑啉再在弱酸性条件下水解即得到 α-羟基醛，这也间接提供了一种合成 α-羟基醛的新方法 (式 1)[2]。在相同条件下，TosMIC 与酮会发生 Knoevenagel 型缩合，与 BetMIC 形成鲜明对比[4]。

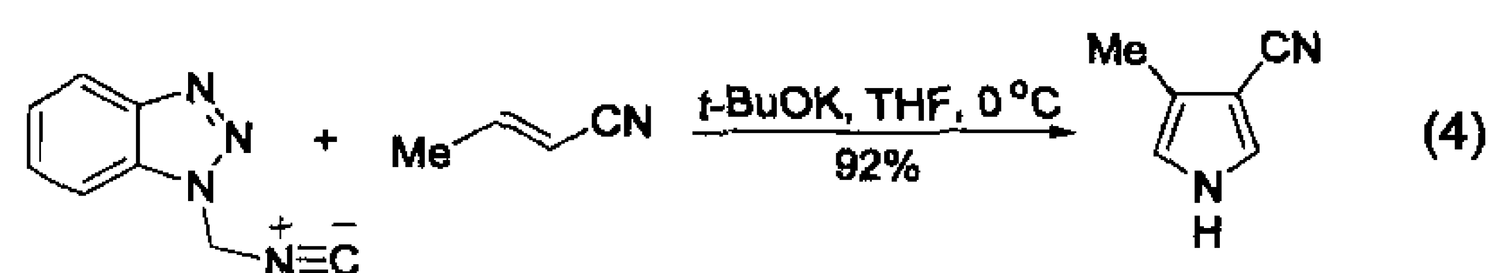


与醛亚胺反应时，BetMIC 和 TosMIC 比较类似都生成咪唑 (式 2)[5,6]。但与不带有吸电子基的二芳基醛亚胺反应时，BetMIC 比 TosMIC 更可取。BetMIC 经过烷基化反应生成单取代的 BetMIC 后，再与醛亚胺进行环加成生成 4-位取代的咪唑 (式 3)[5]。

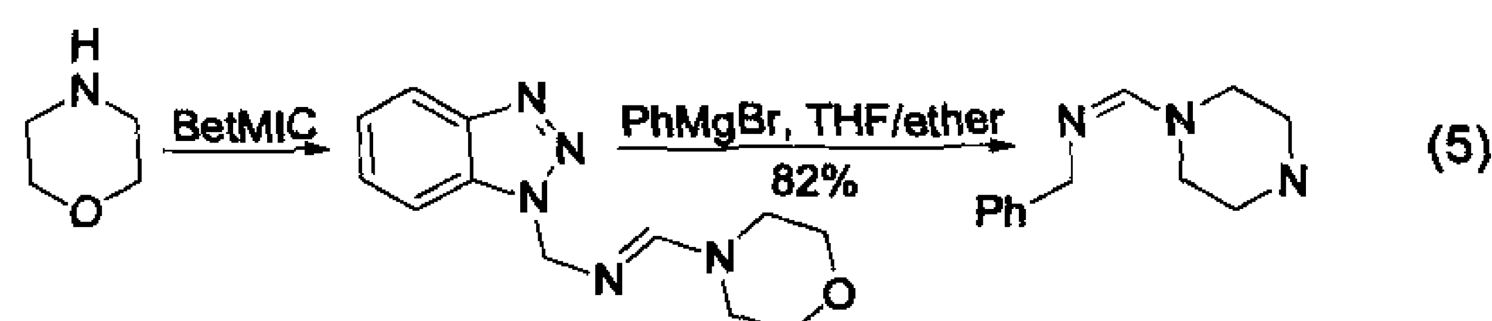




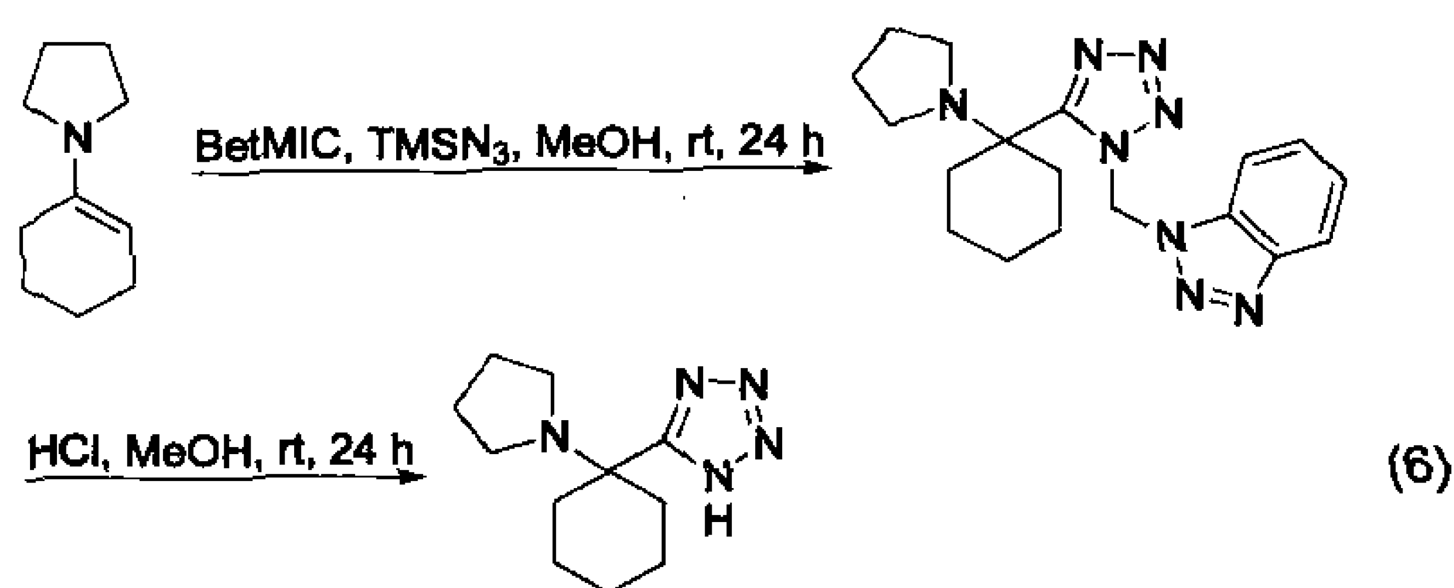
BetMIC 作为 Michael 受体，在碱性条件下与活化烯烃进行 1,3-加成生成吡咯。虽然 BetMIC 与 α,β-不饱和酮反应生成吡咯时产率不高，甚至有时几乎不反应。但是，与丙烯酸甲酯可以顺利发生加成反应。而当底物为丙烯腈衍生物时，产率可达到 90% 以上 (式 4)[5]。这些性质生动地说明：BetMIC 作为 TosMIC 的替代品在一些方面更为优越。



BetMIC 和它的 α-单取代衍生物都含有 CH-N=C 结构，它们可作为原料与胺反应合成不对称甲脒。BetMIC 与胺进行 α-加成，得到的加成物中含有高活性的苯并三氮唑基。如果继续与格氏试剂反应，即可得到不对称 N,N,N'-三烷基甲脒 (式 5)[3]。



BetMIC 与烯胺、TMSN$_3$ 在甲醇中于室温下可生成四氮唑产物，再在酸性条件下水解即得 α-氨甲基四氮唑 (式 6)[7]。此方法使用易得的 BetMIC 为原料，只需两步即合成 α-氨甲基四氮唑。



参考文献

[1] Saikachi, H.; Sasaki, H.; Kitagawa, T. *Chem. Pharm. Bull.* **1983**, *31*, 723.

[2] Katritzky, A. R.; Chen, Y. X.; Yannakopoulou, K.; Lue, P. *Tetrahedron Lett.* **1989**, *30*, 6657.

[3] Katritzky, A. R.; Sutharchanadevi, M.; Urogdi, L. *J. Chem. Soc., Perkin Trans. 1* **1990**, 1847.

[4] (a) Oldenziel, O. H.; Wildeman, J.; Van Leuwen, A. M. *Org. Synth.* **1977**, *57*, 8. (b) Van Leusen, D.; Van Leusen, A. M. *J. Org. Chem.* **1977**, *42*, 3114.

[5] Katritzky, A. R.; Cheng, D.; Musgrave, R. P. *Heterocycles* **1997**, *44*, 67.

[6] Almanza, C.; Gonzalez, C.; Torres, M. C. *PCT Int. Appl. 2000 WO 0023426 A1* (*Chem. Abstr.* **2000**, *132*, 308336).

[7] Domling, A.; Beck, B.; Lachaux, M. M. *Tetrahedron Lett.* **2006**, *47*, 4289.

[许华建、蔡振亚，合肥工业大学化学工程学院 (LL)]

1*H*-苯并三唑-1-基氧三吡咯烷基六氟磷酸盐

【英文名称】 (1*H*-Benzotriazol-1-yloxy)tripyrrolidinophosphonium Hexafluorophosphate

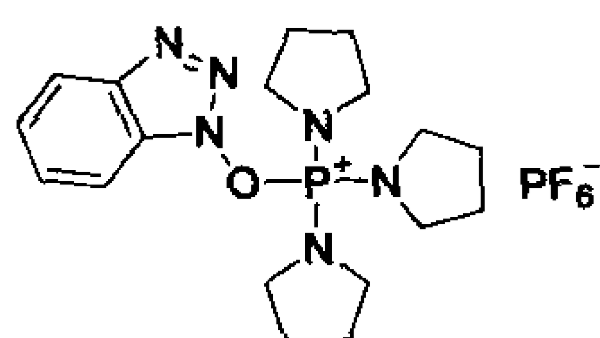
【分子式】 $C_{18}H_{28}F_6N_6OP_2$

【分子量】 520.39

【CA 登录号】 [128625-52-5]

【缩写和别名】 PyBOP, Benzotriazol-1-yl-*N*-oxy-tris(pyrrolidino)phosphonium Hexafluorophosphate

【结构式】



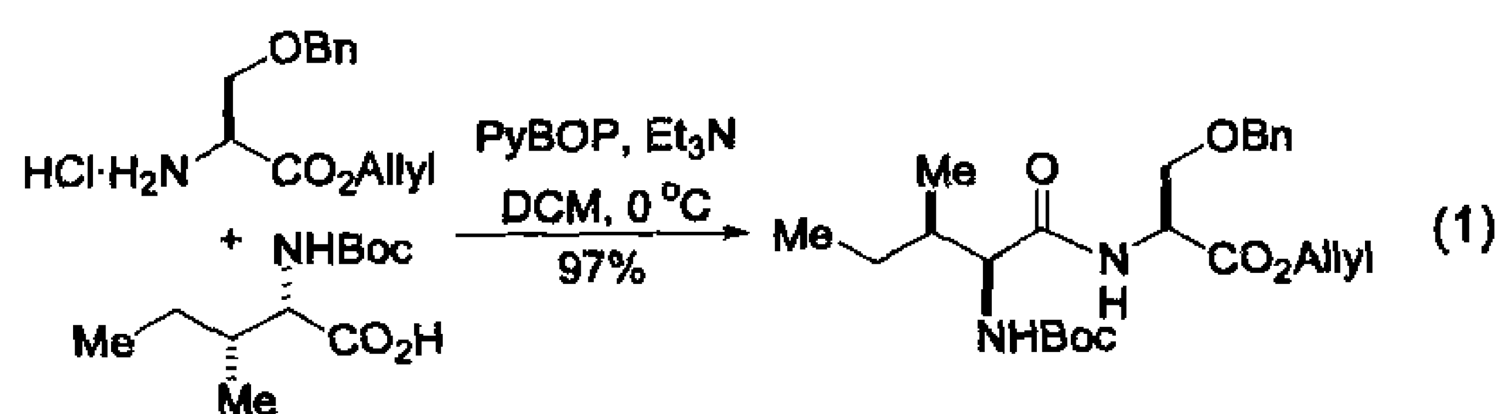
【物理性质】 白色晶状粉末，mp 156~157 °C。溶于有机溶剂 CH_2Cl_2、$CHCl_3$、DMF、DMSO、NMP、THF、CH_3CN 以及丙酮等。

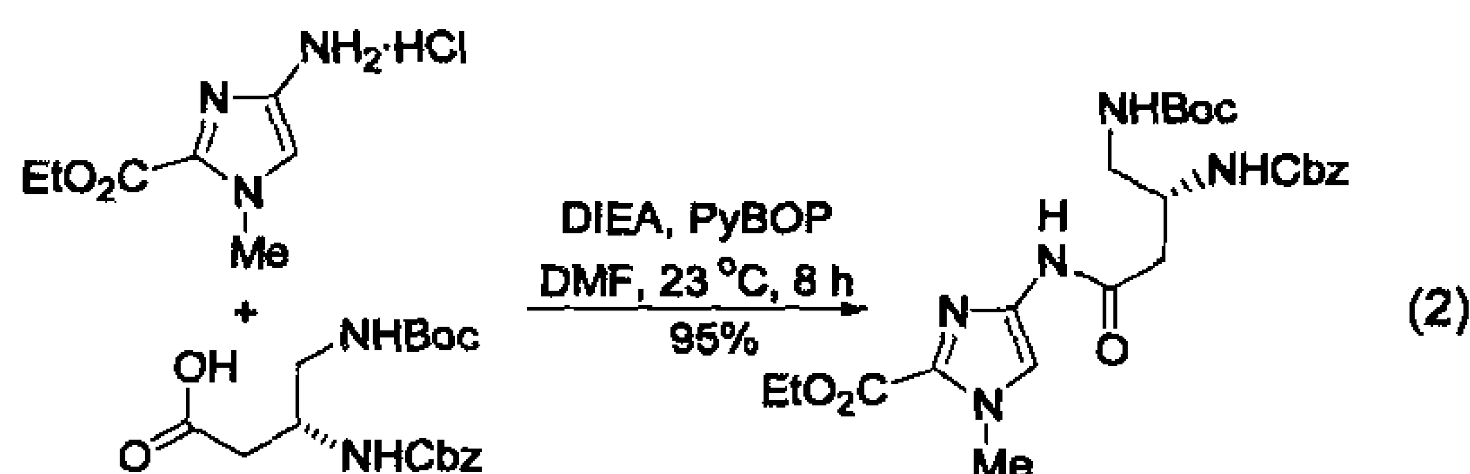
【制备和商品】 大型跨国试剂公司均有销售，该试剂一般不在实验室制备。

【注意事项】 该试剂需在低温干燥处如冰箱中储存。

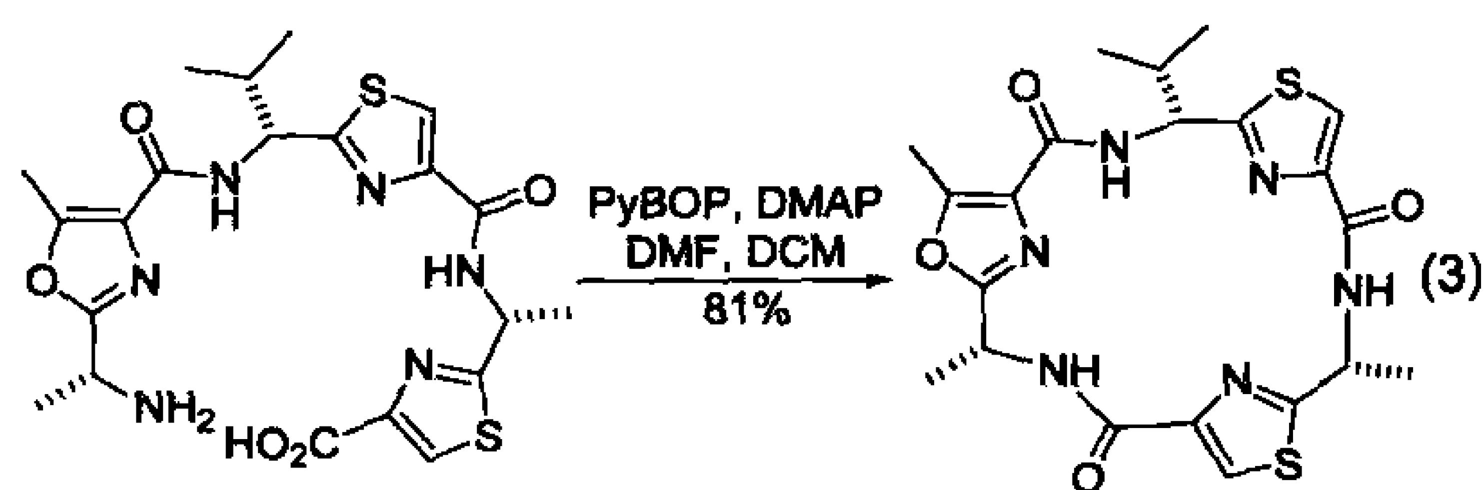
1*H*-苯并三唑-1-基氧三吡咯烷基六氟磷酸盐 (PyBOP) 作为一种经典的多肽偶联试剂，已经被广泛地应用于肽键的化学合成中。其具有反应速度快且产物无消旋或极少消旋化的优点，在液相和固相合成中均可使用。和大多数其它的多肽偶联试剂一样，它在多肽肽段间的偶联反应中有时也会产生消旋化，通常加入 HOBt、$CuCl_2$ 或降低温度可减少消旋化程度。

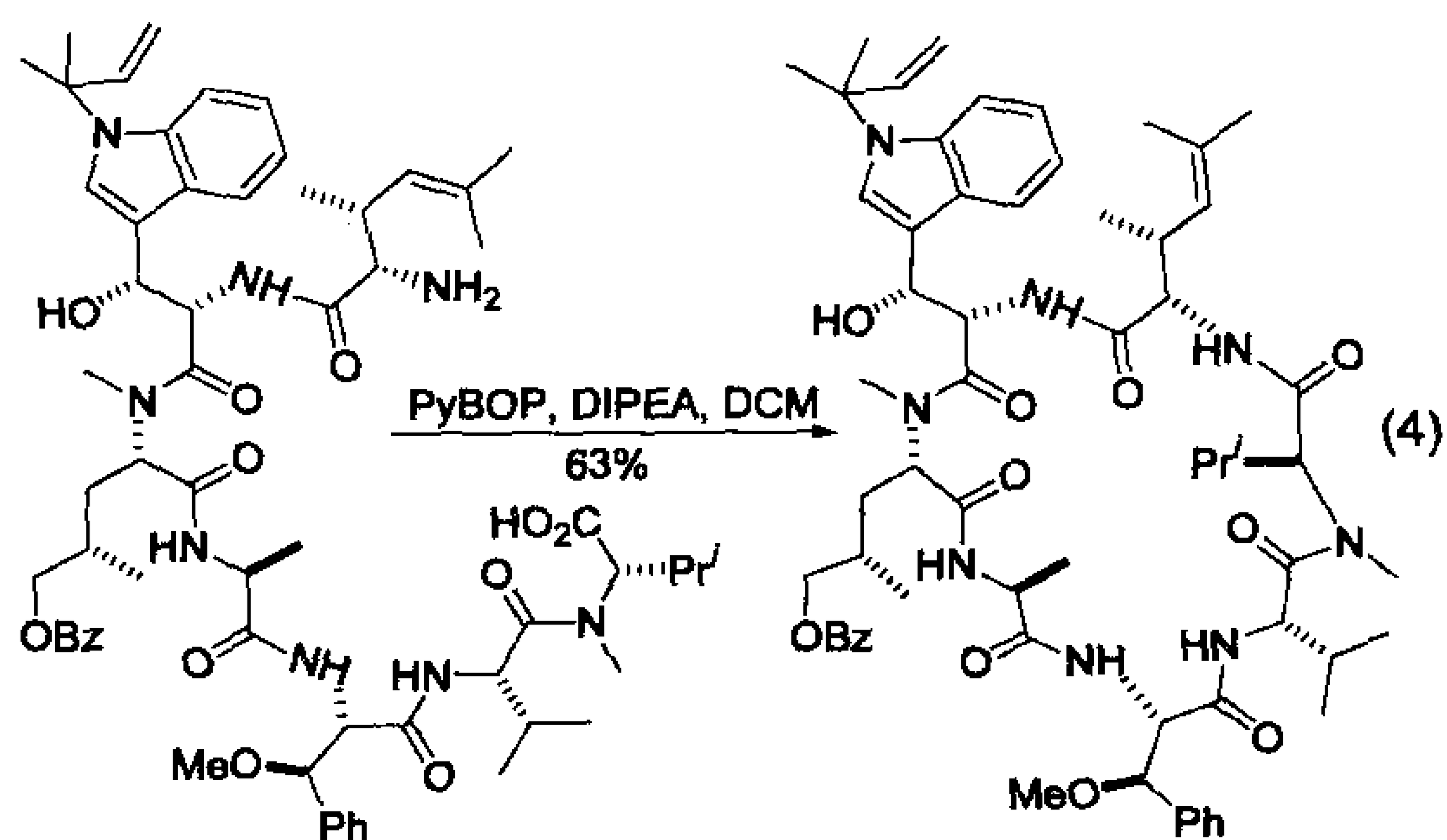
PyBOP 被广泛用于酰胺键的合成中，底物既可以是氨基酸 (式 1) 也可以是非氨基酸 (式 2)[1~4]。



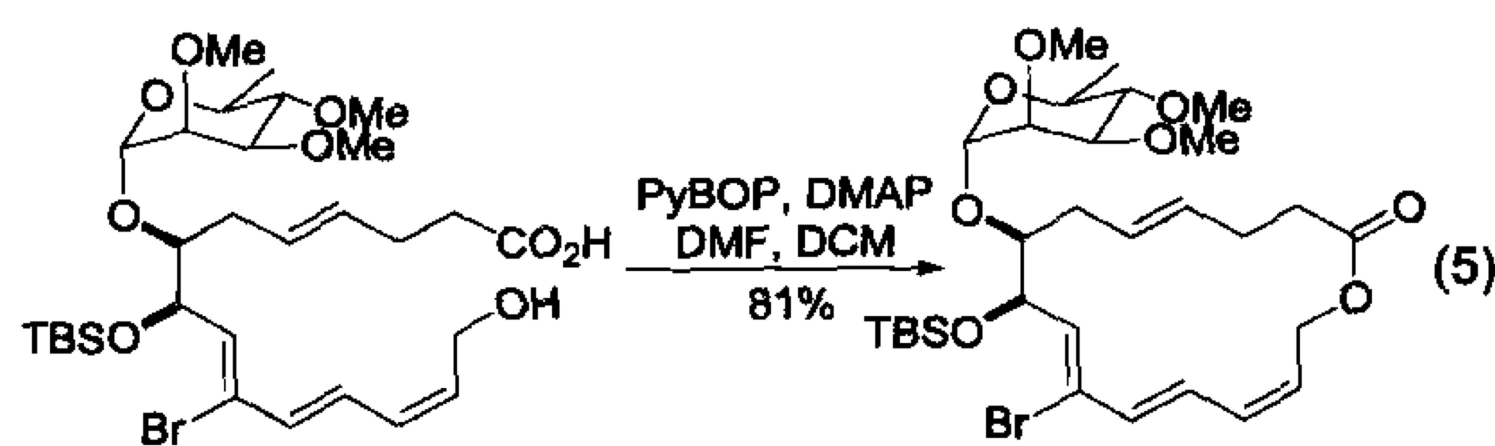


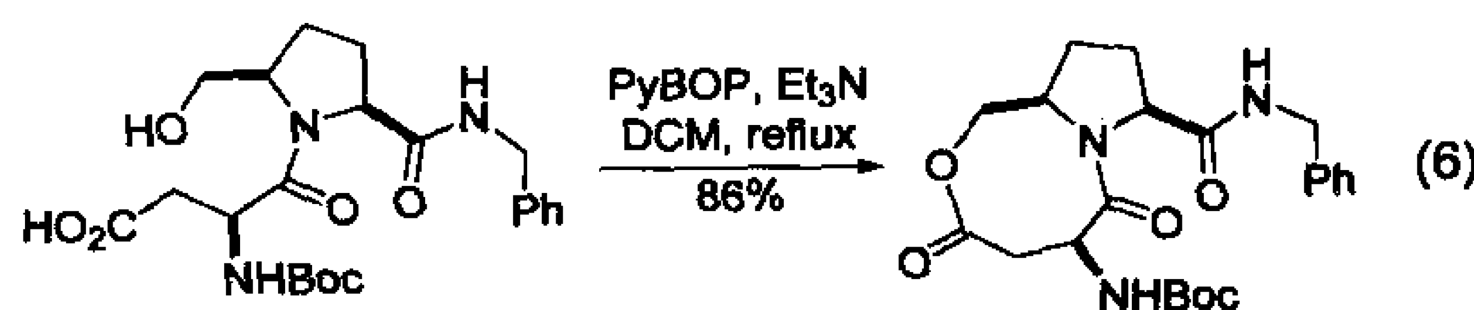
PyBOP 亦可应用于天然产物环肽的合环反应中。例如：在 Dendroamide A (式 3)[5]和 Cyclomarin C (式 4)[6]的合成中，最后的关环形成酰胺键的反应使用 PyBOP 都取得了很好的效果。



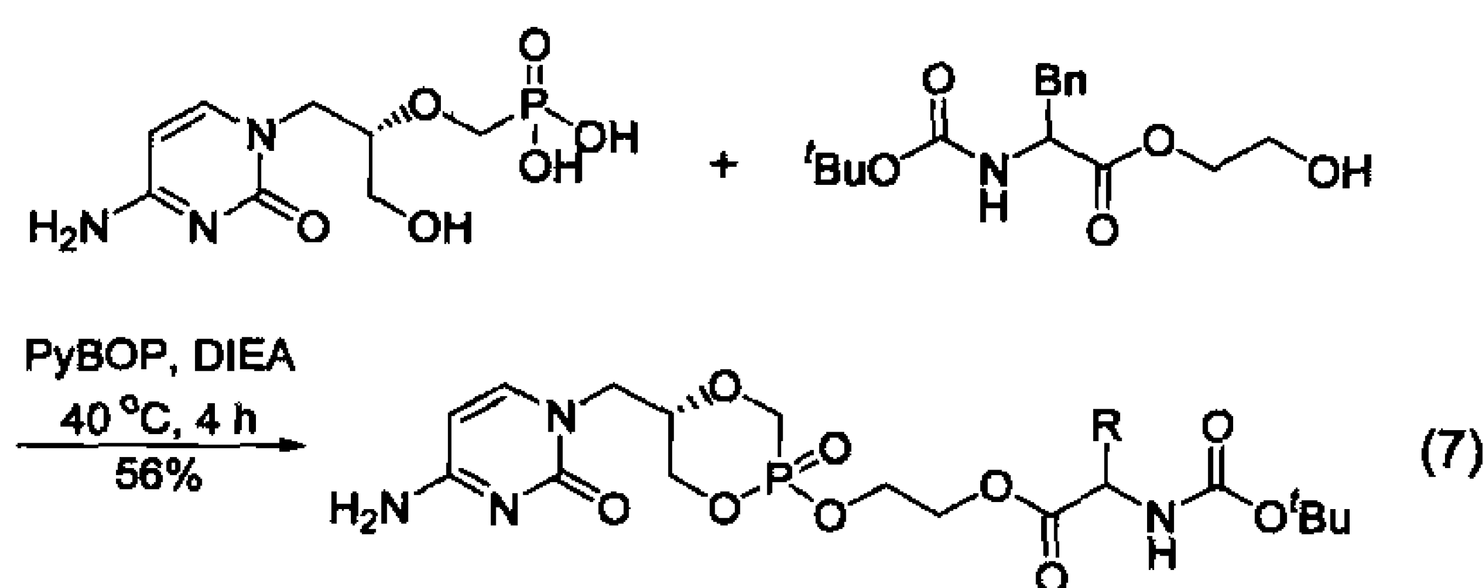


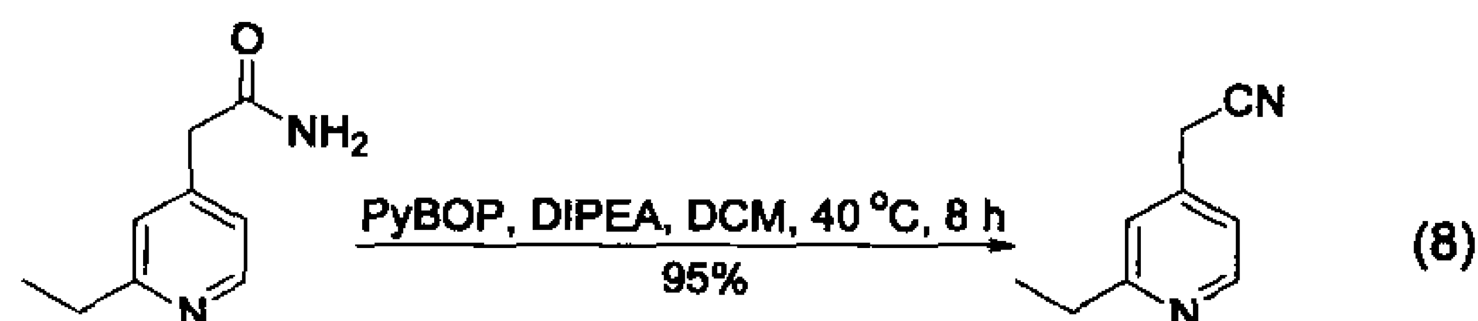
在大环内酯 (–)-Spinosyn A 的合成中，Roush 组使用 PyBOP 关内酯环取得了 81% 的高收率 (式 5)[7]。Riva 组在合成八元内酯环时应用 PyBOP，产率则高达 86% (式 6)[8]。

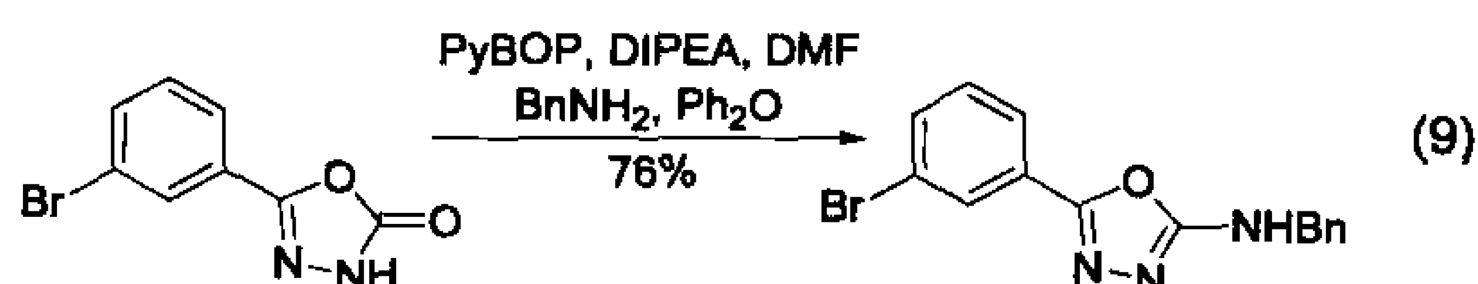




另外文献亦有报道将 PyBOP 应用于如膦酸酯 (式 7)[9~11]、腈 (式 8)[12]和噁二唑 (式 9)[13]等的合成中，都取得不错的反应效果。







参 考 文 献

[1] Chenoweth, D. M.; Harki, D. A.; Dervan, P. A. *J. Am. Chem. Soc.* **2009**, *131*, 7175.

[2] Kogen, H. M.; Kiho, T.; Nakayama, M.; Furukawa, Y.; Kinoshita, T.; Inukai, M. *J. Am. Chem. Soc.* **2000**, *122*, 10214.

[3] Crimmins, M. T.; Debaillie, A. C. *J. Am. Chem. Soc.* **2006**, *128*, 4936.

[4] Yurek-George, A.; Habens, F.; Brimmell, M.; Packham, G.; Ganesan, A. *J. Am. Chem. Soc.* **2004**, *126*, 1030.

[5] You, S.; Kelly, J. W. *J. Org. Chem.* **2003**, *68*, 9506.

[6] Wen, S.; Hu, T.; Yao, Z. *Tetrahedron* **2005**, *61*, 4931.

[7] Frank, S. A.; Roush, W. R. *J. Org. Chem.* **2002**, *67*, 4316.

[8] Banfi, L.; Basso, A.; Guanti, G.; Riva, R. *Tetrahedron Lett.* **2004**, *45*, 6637.

[9] Eriksson, U.; Hilfinger, J. M.; Kim, J.; Mitchell, S.; Kijek, P.; Borysko, K. Z.; Rreitenbach, J. M.; Drach, J. C.; Kashemirov, B. A.; Mckenna, C. E. *Bioorg. Med. Chem. Lett.* **2007**, *17*, 583.

[10] Campagne, J.; Coste, J.; Jouin, P. *J. Org. Chem.* **1995**, *60*, 5214.

[11] Campagne, J.; Coste, J.; Jouin, P. *Tetrahedron Lett.* **1993**, *34*, 6743.

[12] Bose, D. S.; Narsaiah, A. V. *Synthesis*, **2001**, 373.

[13] Levins, C. G.; Wan, Z. *Org. Lett.* **2008**, *9*, 1755.

[饶燏，清华大学医学院 (LL)]

8-苯基薄荷基丙烯酸酯

【英文名称】 8-Phenylmenthyl Acrylate

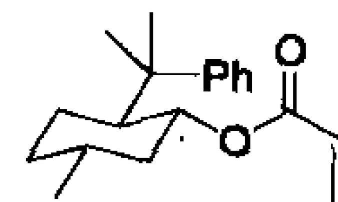
【分子式】 $C_{19}H_{26}O_2$

【分子量】 286.45

【CA 登录号】 [72526-00-2]

【缩写和别名】 (1*R*,2*S*,5*R*)-2-(1-甲基-1-苯基乙基)-5-甲基环己基丙烯酸酯

【结构式】



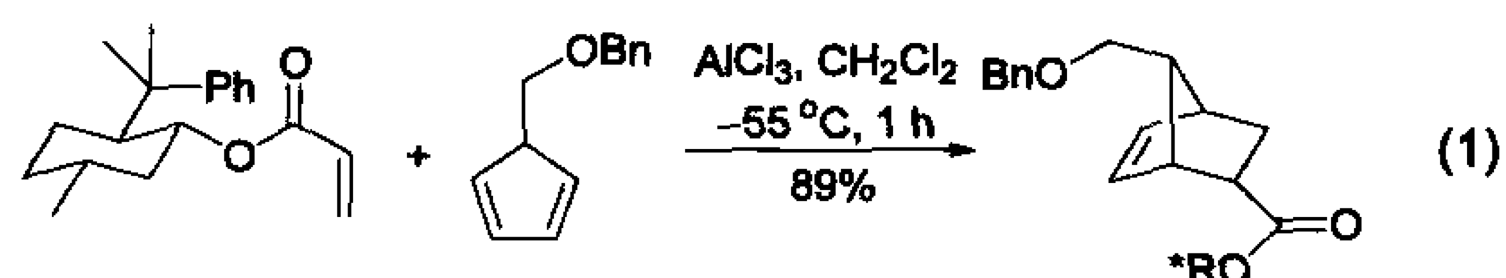
【物理性质】 $[\alpha]_D = +16.21°$ (*c* 1.68, CH_2Cl_2)。溶于 CH_2Cl_2、甲苯等有机溶剂。

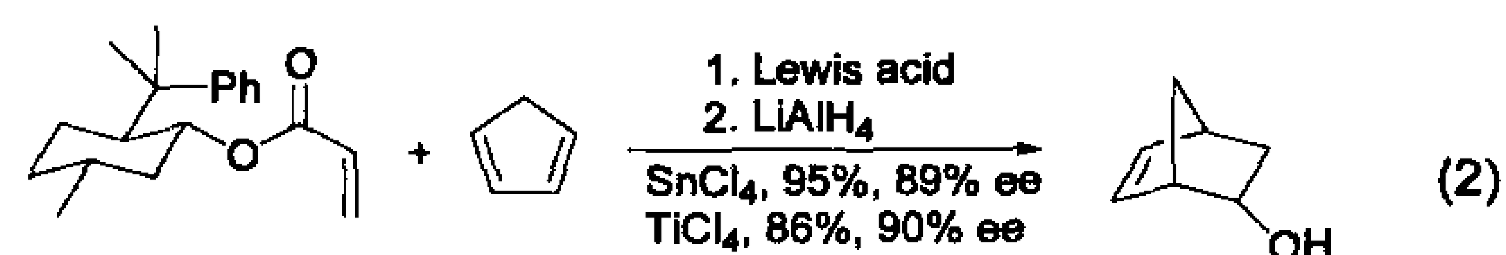
【制备和商品】 0 °C 时，在 CH_2Cl_2 中用 (–)-8-苯基薄荷醇、丙烯酰氯、三乙胺和 4-二甲氨基吡啶反应制得。经水洗后通过硅胶柱色谱纯化。

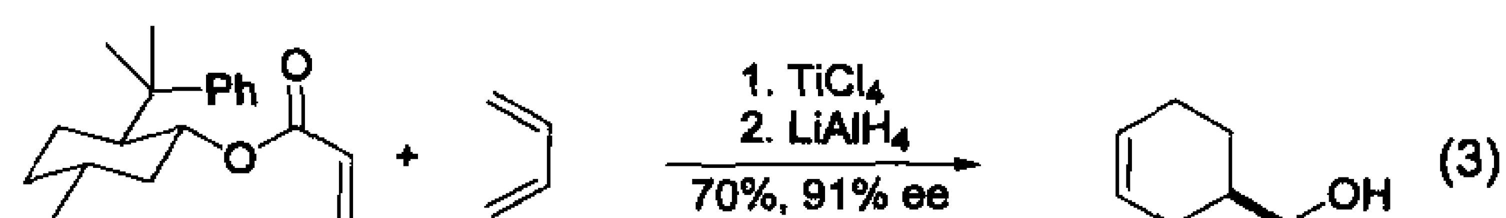
【注意事项】 丙烯酸酯很容易聚合，最好在氮气保护下于室温保存。

8-苯基薄荷基丙烯酸酯是一种主要用于环加成和共轭加成反应时的不对称合成试剂。

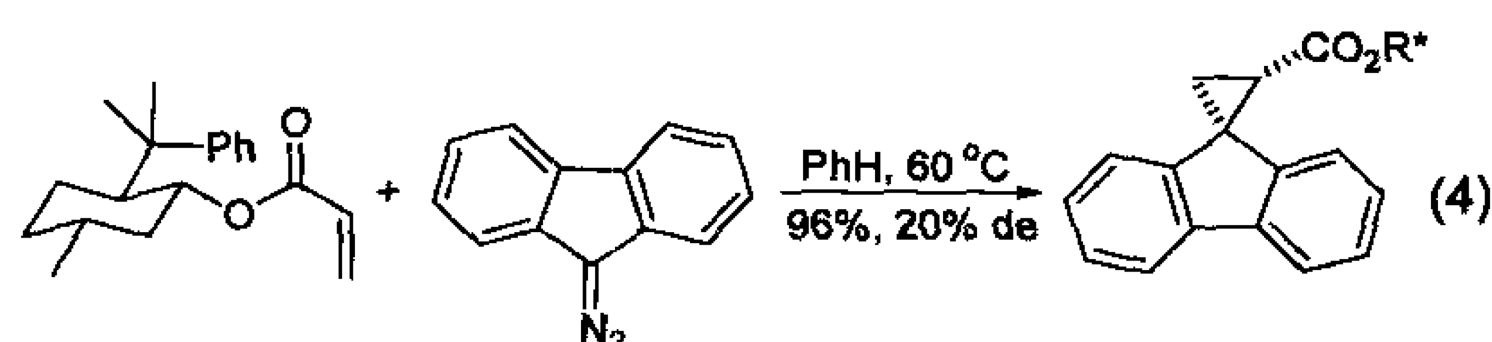
在氯化铝存在下，5-苄氧基甲基环戊二烯与苯基薄荷基丙烯酸酯发生不对称 Diels-Alder 反应得到产率达 89% 的内型加成产物 (式 1)，同时还有 7% 的外型加成产物[1]。用氯化锡(IV) 和氯化钛(IV) 作为催化剂，它与环戊二烯反应可得到内型和外型加成产物的混合物 (式 2)[2]。$TiCl_4$ 反应中外型与内型的比率为 89:11，而 $SnCl_4$ 的反应则为 84:16。其中，锡和钛的催化在所有研究的路易斯酸中是最好的[3]。$TiCl_4$ 的使用对于丙烯酸酯和 1,3-丁二烯的反应也有很好的效果 (式 3)[4]。



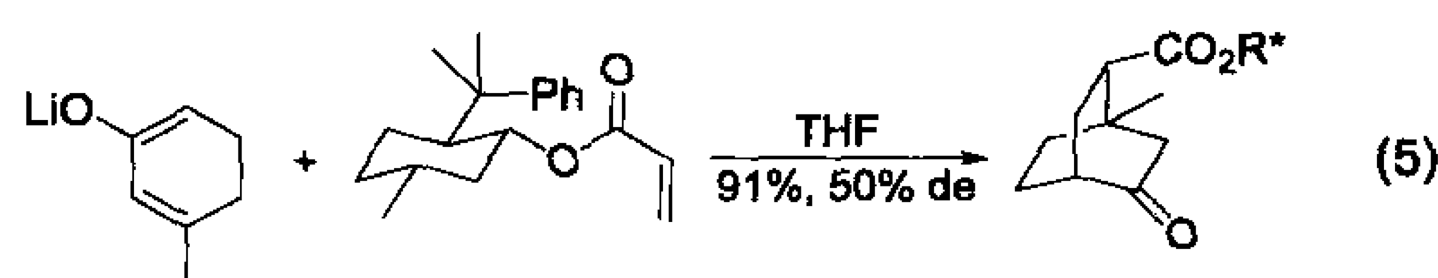




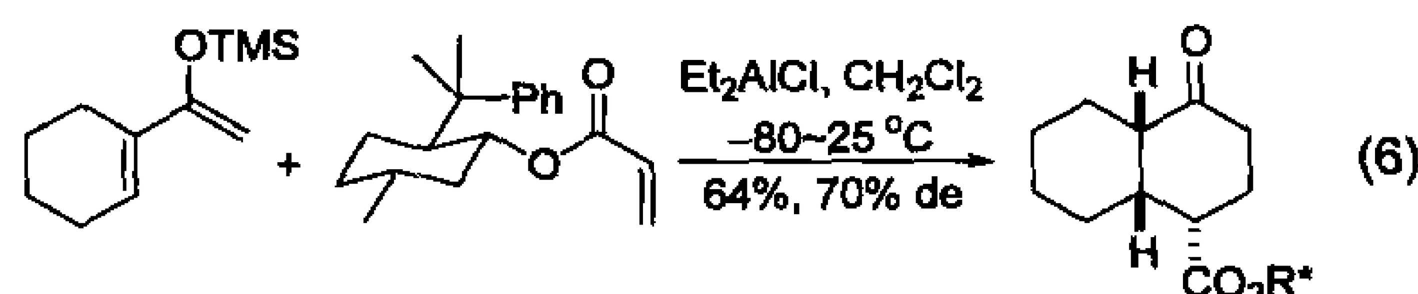
8-苯基薄荷基丙烯酸酯在 1,3-偶极环加成反应中，其不对称诱导作用不如在 Diels-Alder 反应中明显。丙烯酸酯和叠氮芴热反应可以得到螺环丙烷，但立体选择性仅为 20% de (式 4)[5]。



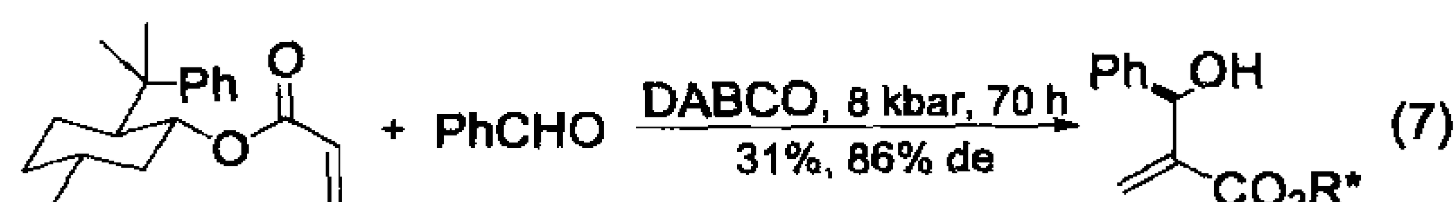
双环[2.2.2]辛烷环系的不对称合成反应中，Michael 加成反应使用 8-苯基薄荷基丙烯酸酯作为受体。二异丙基氨基锂、浓缩的二烯雾素与丙烯酸酯反应可以得到双环[2.2.2]辛烷衍生物 (式 5)，且具有高度的外型选择性 (>95%)[6]。

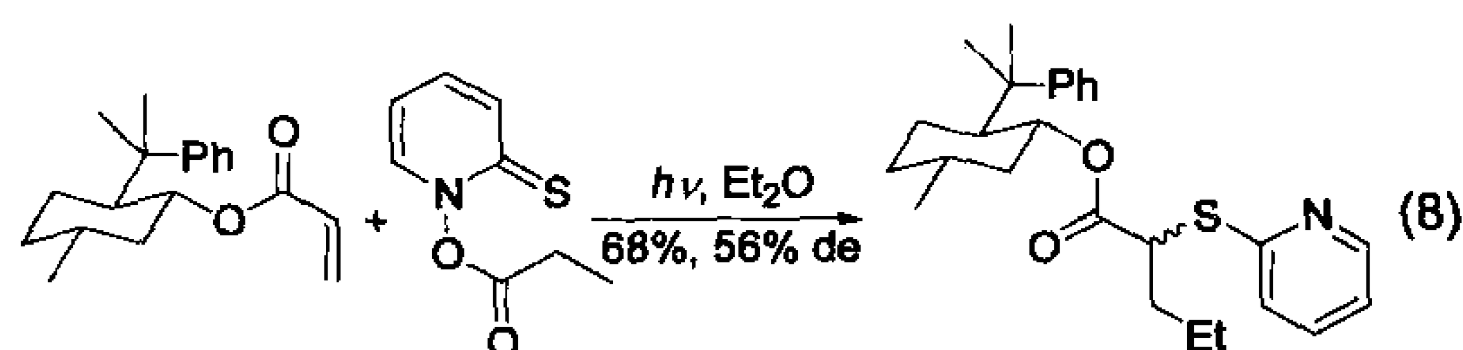


路易斯酸催化的双重不对称 Michael 加成反应，可以得到顺式十氢萘衍生物。在氯化二乙基铝存在的情况下，乙酰基环己烯和三甲基硅醇醚与 8-苯基薄荷基丙烯酸酯可制得萘烷酮 (式 6)，表明这不是一个 Diels-Alder 反应。如果及时终止反应的话，可以分离出来单 Michael 加成产物[7]。

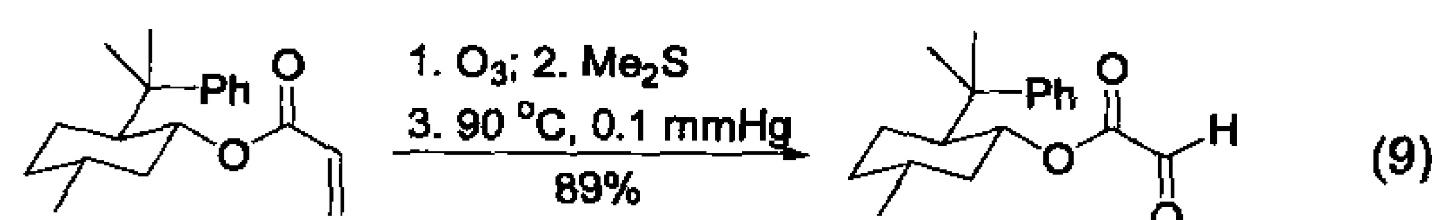


8-苯基薄荷基丙烯酸酯也可作为反应物，用于不对称 Baylis-Hillman 反应。1,4-二氮杂双环[2.2.2]辛烷和苯甲醛处理丙烯酸酯可以得到 α-(羟烷基)丙烯酸酯 (式 7)。在这个特殊的反应中，甲基丙烯酸甲酯优于 8-苯基薄荷基丙烯酸酯[8]。在金属自由基加成中，与 α-吡啶硫化物相比 8-苯基薄荷基丙烯酸酯有更好的效果 (式 8)[9]。

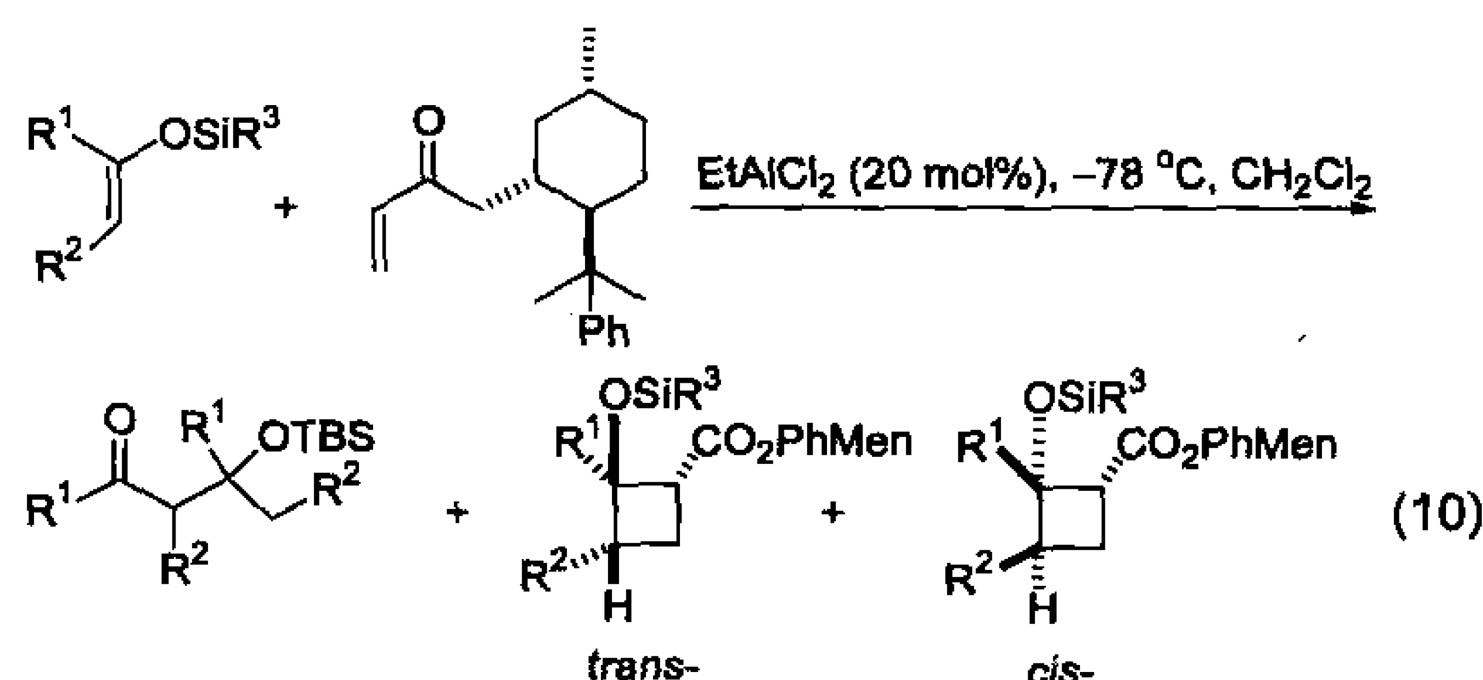




8-苯基薄荷乙醛酸酯经臭氧化及羟基化脱水后可以得到乙醛酸酯 (式 9)[10]。



催化量的 $EtAlCl_2$ 存在条件下，8-苯基薄荷基丙烯酸酯和硅烷基醚反应，生成多取代的环丙烷的对映异构体，不仅产率很高，而且有面式非对映异构选择性 (式 10)[11]。



参 考 文 献

[1] Corey, E. J.; Ensley, H. E. *J. Am. Chem. Soc.* **1975**, *97*, 6908.
[2] Oppolzer, W. *Angew. Chem., Int. Ed.* **1984**, *23*, 876.
[3] Oppolzer, W.; Kurth, M.; Reichlin, D.; Moffatt, F. *Tetrahedron Lett.* **1981**, *22*, 2545.
[4] (a) Boeckman, R. K.; Naegely, P. C.; Arthur, S. D. *J. Org. Chem.* **1980**, *45*, 752. (b) Kocienski, P.; Stocks, M.; Donald, D.; Perry, M. *Synth. Lett.* **1990**, 38.
[5] Okada, K.; Samizo, F.; Oda, M. *Chem. Lett.* **1987**, 93.
[6] Spitzner, D.; Wagner, P.; Simon, A.; Peters, K. *Tetrahedron Lett.* **1989**, *30*, 547.
[7] Hagiwara, H.; Akama, T.; Okano, A.; Uda, H. *Chem. Lett.* **1989**, 2149.
[8] Gilbert, A.; Heritage, T. W.; Isaacs, N. S. *Tetrahedron: Asymmetry* **1991**, *2*, 969.
[9] Takasu, K.; Nagao, S.; Ueno, M.; Ihara, M. *Tetrahedron* **2004**, *60*, 2071.
[10] Sukopp, M.; Schwab, R.; Marinelli, L.; Biron, E.; Heller, M.; Varkondi, E.; Pap, A.; Novellino, E.; Keri, G.; Kessler, H. *J. Med. Chem.* **2005**, *48*, 2916.
[11] Nagao, T.; Suenaga, T.; Ichihashi, T.; Fujimoto, T.; Yamamoto, I.; Kakehi, A.; Iriye, R. *J. Org. Chem.* **2001**, *66*, 890.

[巨勇、陈向纯，清华大学化学系 (JY)]

8-苯基薄荷基丁烯酸酯

【英文名称】 8-Phenylmenthyl Crotonate

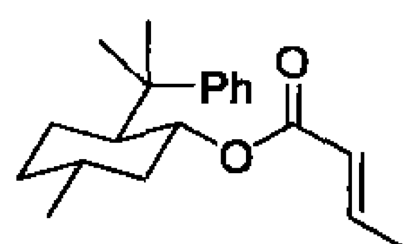
【分子式】 $C_{20}H_{28}O_2$

【分子量】 300.46

【CA 登录号】 [81002-19-9]

【缩写和别名】 (1*R*,2*S*,5*R*)-2-(1-甲基-1-苯基乙基)-5-甲基环己基丁烯酸酯

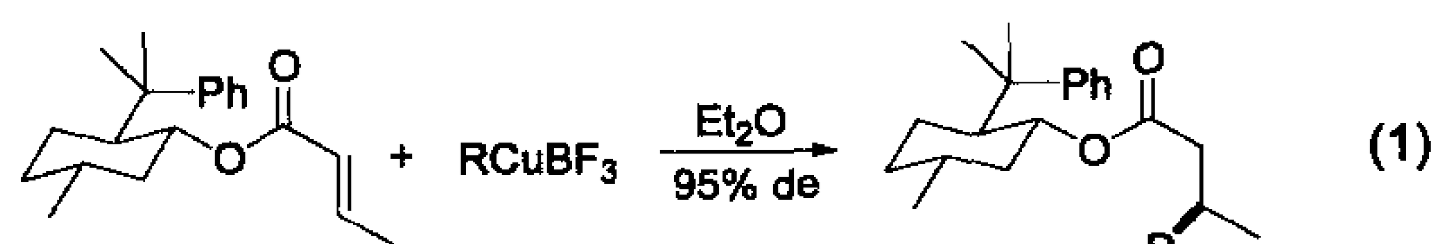
【结构式】

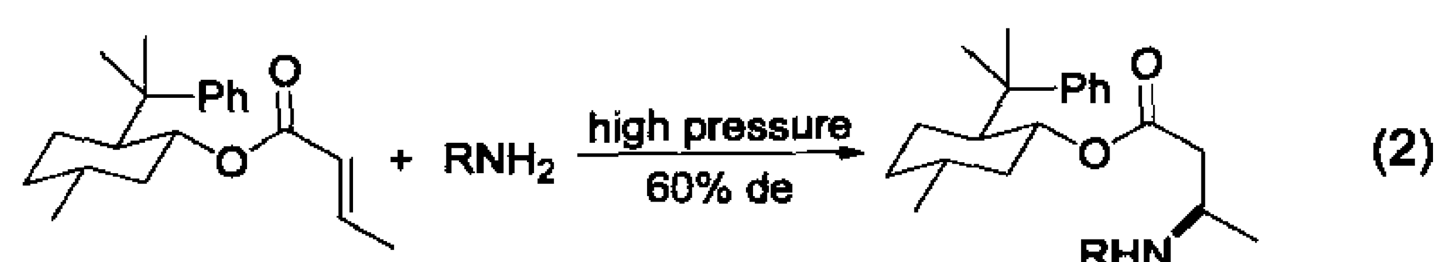


【物理性质】 溶于有机溶剂。

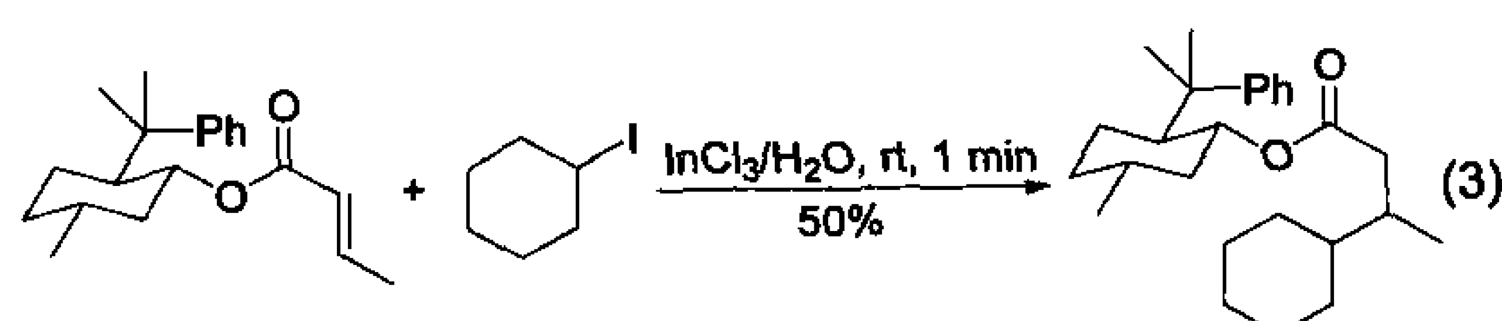
【制备和商品】(–)-8-苯基薄荷醇与丁烯酸酯化反应混合物中分离出来的油状液体。

8-苯基薄荷基丁烯酸酯是很好的不对称手性诱导酯。三氟化硼条件下，(–)-8-苯基薄荷基丁烯酸酯与有机铜试剂的加成反应，得到 1,4-加成产物 (99% de) (式 1)[1]。这种衍生方法作用于 8-苯基薄荷基顺式丁烯酸酯时却得到了较低的 de 值。8-苯基薄荷基丁烯酸酯与叔丁基过氧化氢-丁基锂的环氧化反应可以得到 50% de。通过胺与 8-苯基薄荷基丁烯酸的加成反应可以得到手性的 *β*-氨基酯 (式 2)[2]。更高的 de 值 (75%~99% de) 则可以通过 8-(*β*-萘基) 薄荷醇丁烯酸酯来实现。这种具有特殊结构的 *β*-氨基酯可用于生物活性 *β*-乳胺的转化[3]。

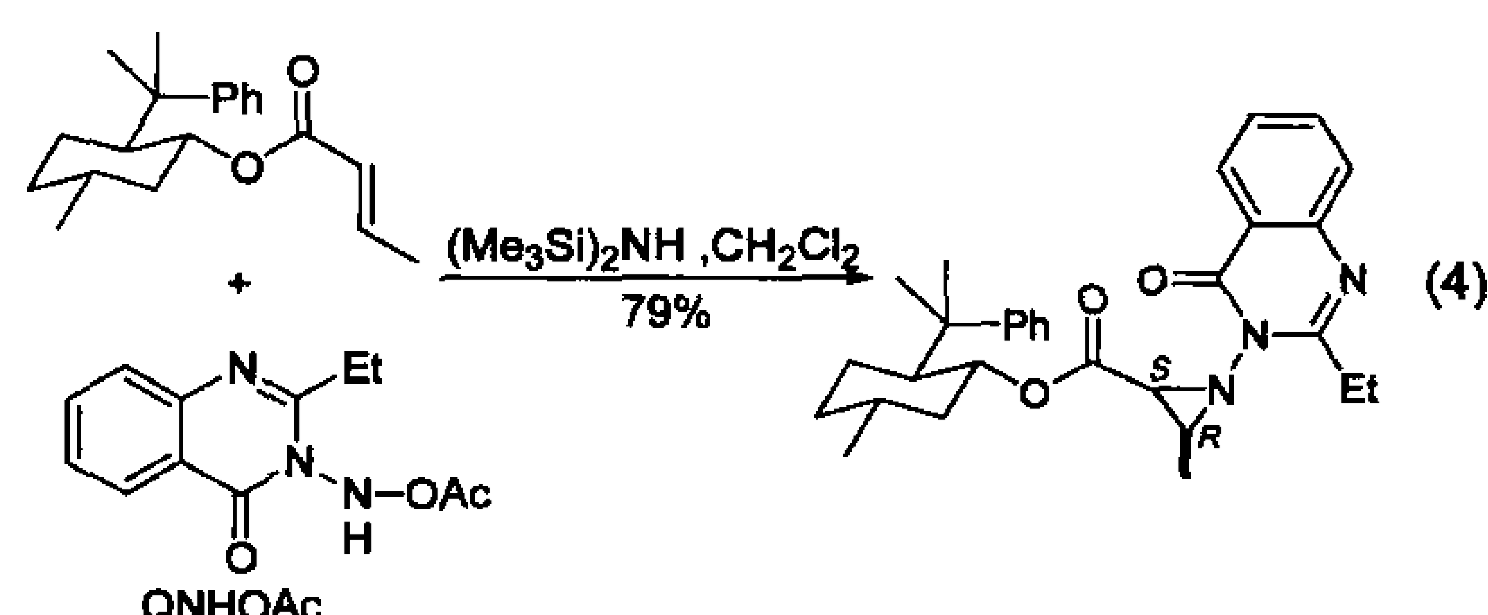




在 *α*,*β*-不饱和羰基化合物的共轭加成反应中，手性 (–)-8-苯基薄荷基丁烯酸酯可以进行不对称的诱导作用，例如：烷基碘与 (–)-8-苯基薄荷基丁烯酸酯进行 *α*,*β*-不饱和羰基的共轭加成可以在水中进行，得到产率适中的化合物 (式 3)[4]。



环乙亚胺试剂 QNHOAc 与手性 (–)-8-苯基薄荷基丁烯酸酯反应可以得到一定立体构型的氮杂环丙烷化合物 (式 4)[5]。



在 –78 °C 下，用 $EtAlCl_2$ 催化硅烷基烯醇醚与 (–)-8-苯基薄荷基丁烯酸酯的反应，可以分离出具有立体异构的化合物[6]。

参 考 文 献

[1] (a) Oppolzer, W.; Löher, H. J. *Helv. Chim. Acta.* **1981**, *64*, 2808. (b) Carpita, A.; De Magistris, E.; Rossi, R. *Gazz. Chem. Ital.* **1989**, *199*, 99.

[2] Meth-Cohn, O.; Moore, C.; Taljaard, H. C. *J. Chem. Soc., Perkin Trans. 1* **1988**, 2663.

[3] d'Angelo, J.; Maddaluno, J. *J. Am. Chem. Soc.* **1986**, *108*, 8112.

[4] Shen, Z. L.; Cheong, H. L.; Loh, T. P. *Tetrahedron Lett.* **2009**, *50*, 1051.

[5] Ulukanli, S.; Karabuga, S.; Celik, A.; Kazaz, C. *Tetrahedron Lett.* **2005**, *46*, 197.

[6] Takasu, K.; Nagao, S. *Tetrahedron* **2004**, *60*, 2071.

[巨勇、陈向纯，清华大学化学系 (JY)]

苯基重氮正离子-2-羧酸根

【英文名称】 Benzenediazonium-2-carboxylate

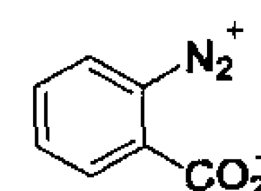
【分子式】 $C_7H_4N_2O_2$

【分子量】 148.12

【CA 登录号】 [1608-42-0]

【缩写和别名】 2-Carboxybenzenediazonium Hydroxide inner salt，2-羧酸根苯基重氮化物的内盐

【结构式】

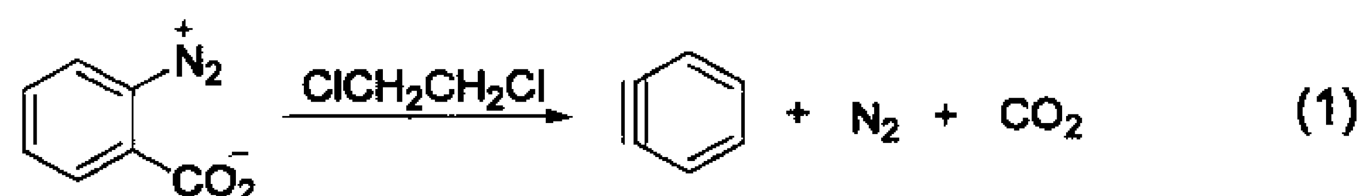


【物理性质】 不溶于大多数有机溶剂，可以在多种溶剂中使用。

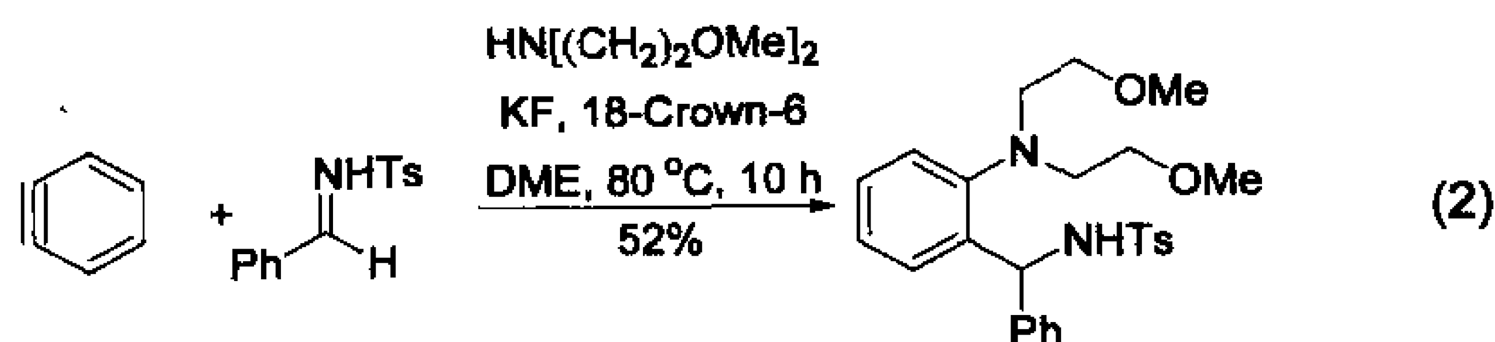
【制备和商品】 该试剂由邻氨基苯甲酸经过重氮化作用制备得来，最有效的重氮化试剂是亚硝酸异戊酯 (但其对心脏有刺激作用)。

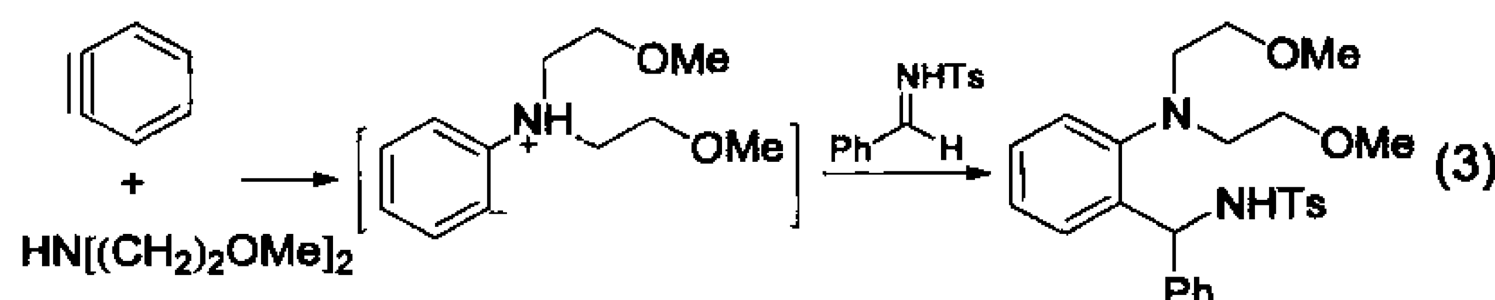
【注意事项】 该试剂一般是现用现制，并被处理成内盐的悬浊物，或是乙醚中的氢氯化物或者卤代烃化合物，或者分离出干的固体物质。该物质固态遇热或者与硬物发生摩擦时容易分解。非固态的更安全些，用该内盐的浆状物或者氢氯化物进行实验时，也有过爆炸现象。最安全的制备方法是通过邻氨基苯甲酸的非质子重氮化作用，但其产率比较低。制备和处理该物质都应该在防护措施下进行。

2-羧酸根苯基重氮化物的内盐是很好的苯炔前体，放出氮气和二氧化碳后就得到苯炔 (式 1)[1]，反应的温度随所用溶剂的不同而不同。在合成中，这个反应过程是制备苯炔最简单和最常用的方法之一。大部分反应都是在回流条件下进行，DME、THF 和 1,2-二氯乙烷均可用作该反应的溶剂。

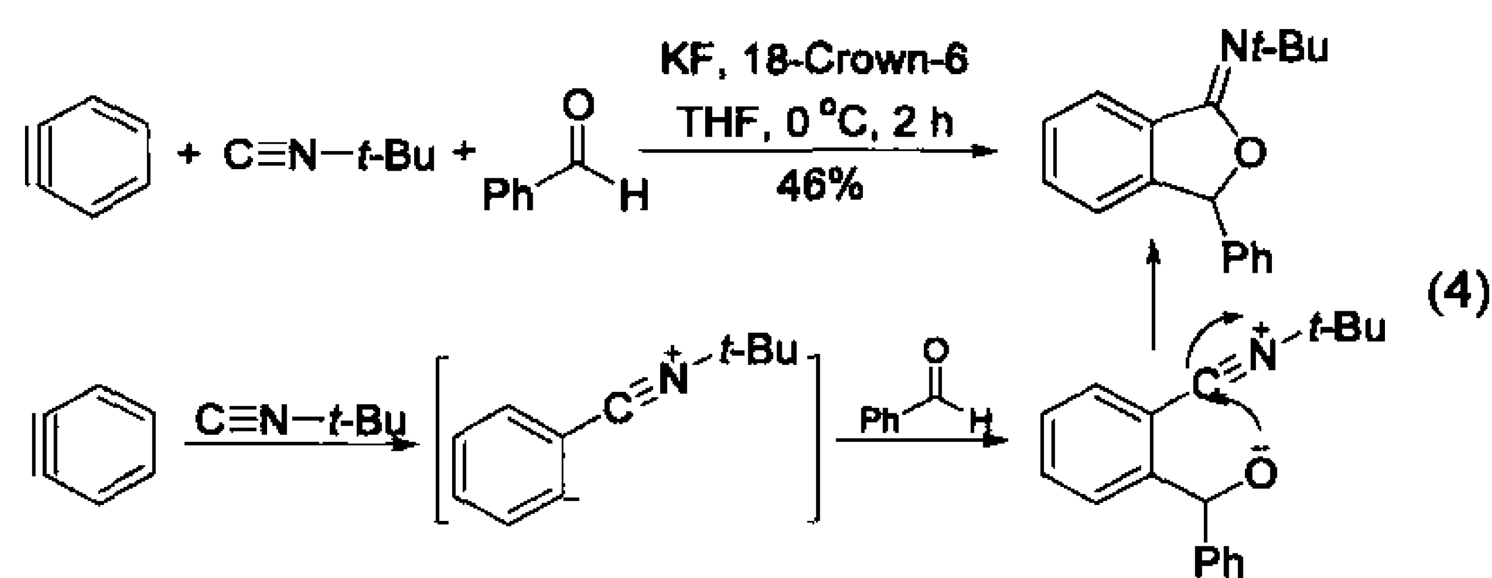


大部分亲核试剂与苯炔反应都会经历中间体芳基碳负离子，这种芳基碳负离子可以被另一种亲电试剂质子化。例如：胺类化合物可以与苯炔反应生成苯基碳负离子，然后这个碳负离子再亲核进攻其它亲电试剂[2~5](式 2 和式 3)。

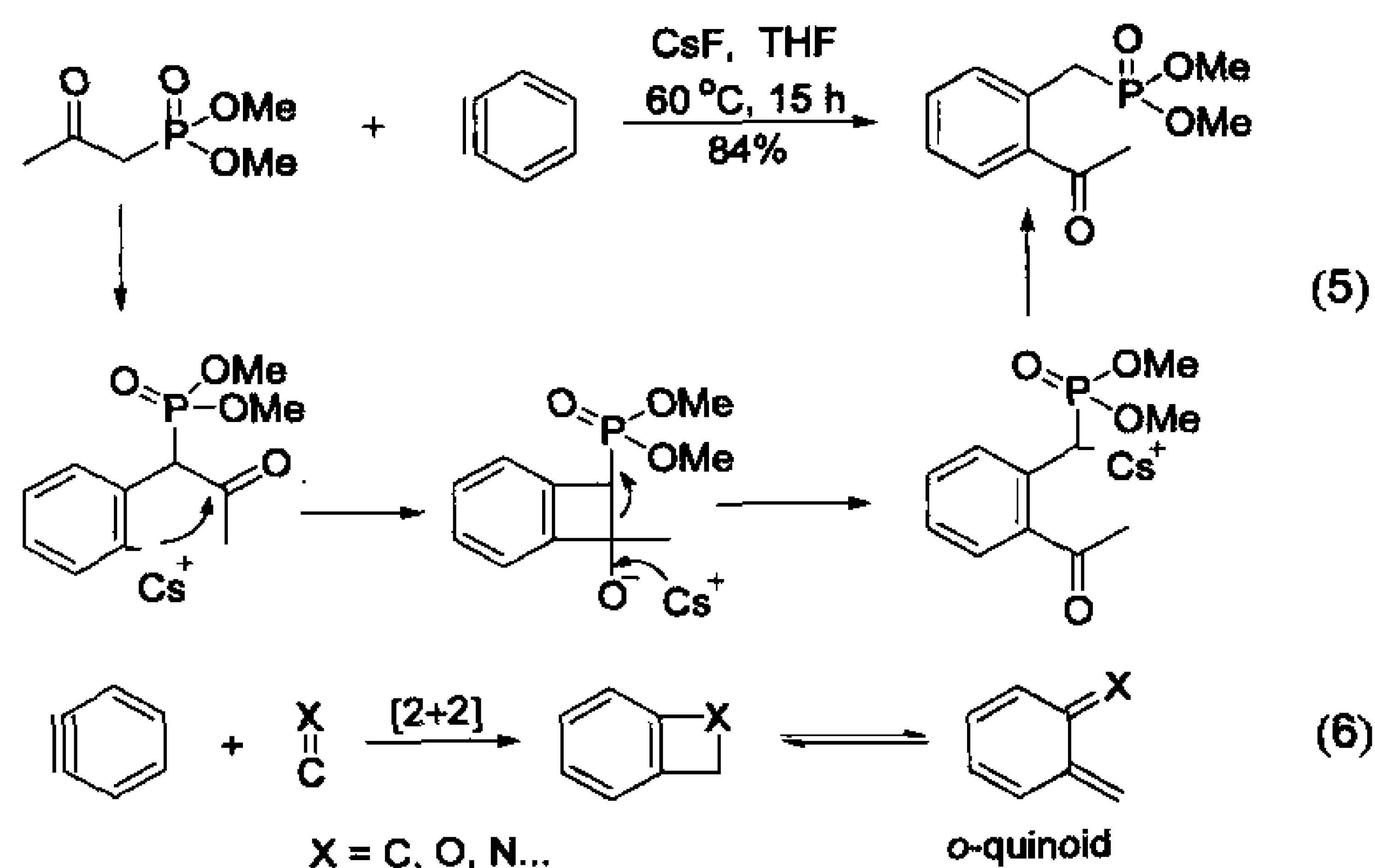


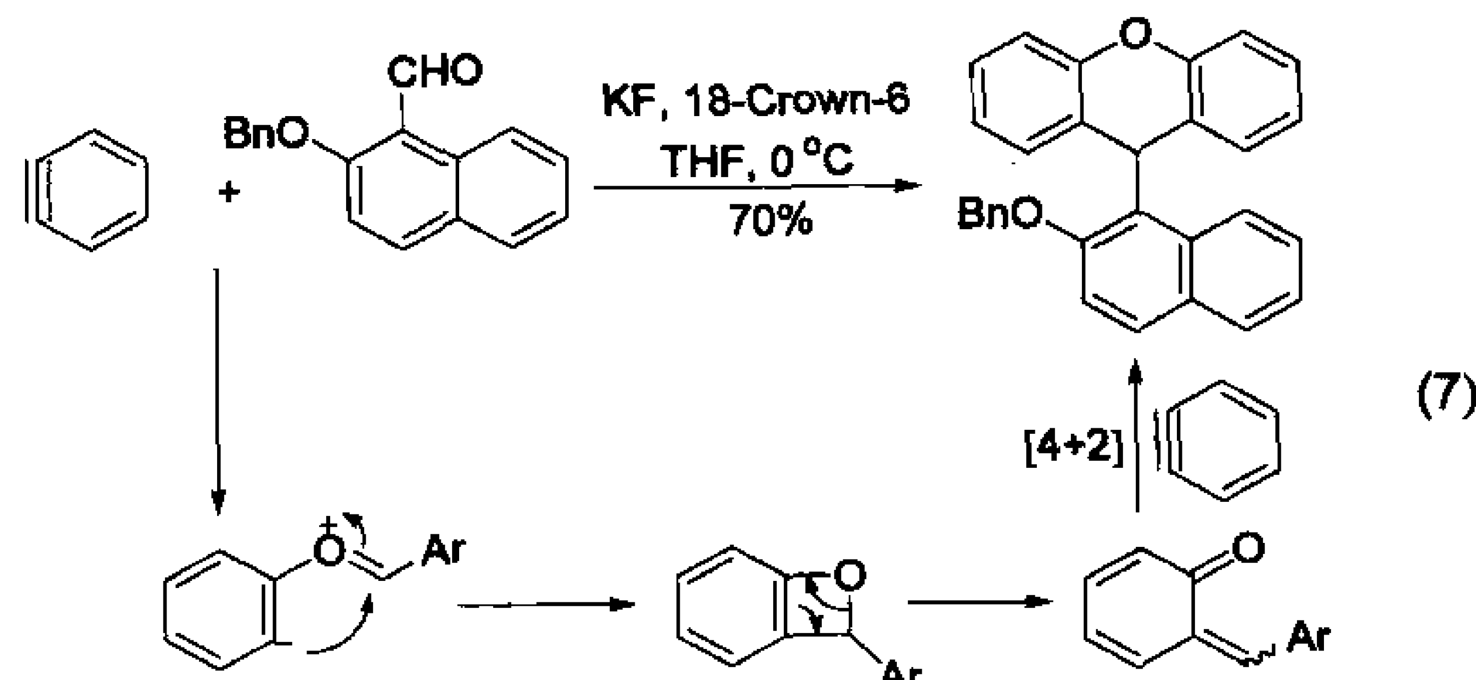


与胺相似，异氰化物也可以与苯炔反应生成苯基碳负离子，然后再亲核进攻其它亲电试剂[6,7](式 4)。

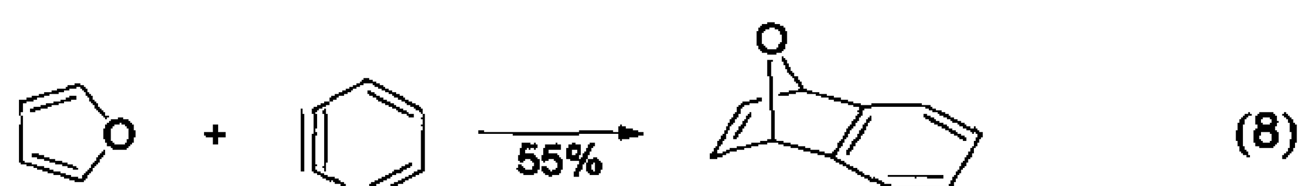


当同一分子既作为亲核试剂，又是亲电试剂与苯炔反应时，反应会形成环状化合物 (式 5)，反应过程是按照 [2+2] 反应机理进行[8]。烯烃或者含碳杂双键的物质与苯炔也会发生 [2+2] 环加成反应[9]，形成苯并环丁烷类的结构，这种物质是邻醌型化合物的异构体[10,11](式 6)。2 倍摩尔量的苯炔与芳香醛在一定条件下反应时，首先发生 [2+2] 环加成反应得到苯并环丁烷类化合物，并异构成为邻醌型化合物。然后，再与一分子苯炔发生 [4+2] 环加成反应，得到产物 9-芳基氧杂蒽类化合物[12](式 7)。这个 [4+2] 反应正是苯炔与非环状二烯烃的加成反应，邻醌型化合物是非环状的二烯烃，与苯炔反应能生成 9-位取代的氧杂或者氮杂蒽类化合物。

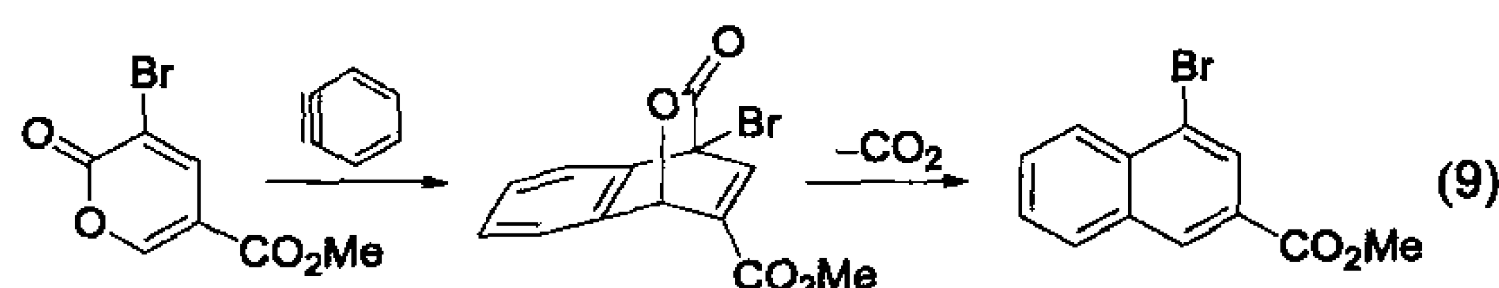




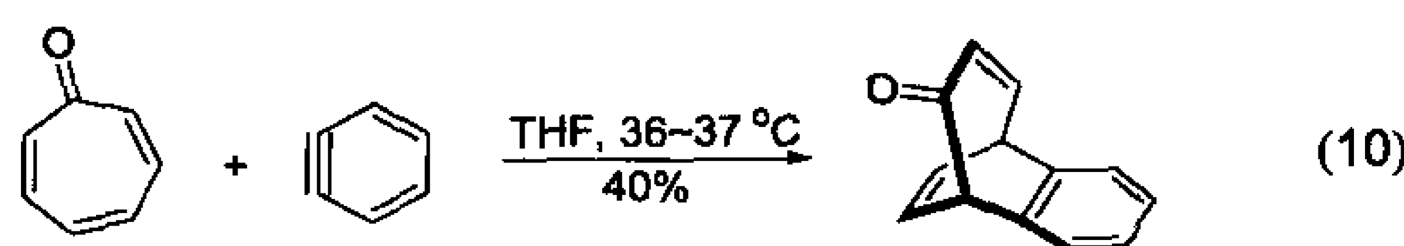
由 2-羧酸根苯基重氮化物的内盐制备的苯炔可以与多种杂环二烯烃反应。典型的例子就是苯炔与呋喃的反应，呋喃也是经常被用作捕捉苯炔的一种试剂[13](式 8)。

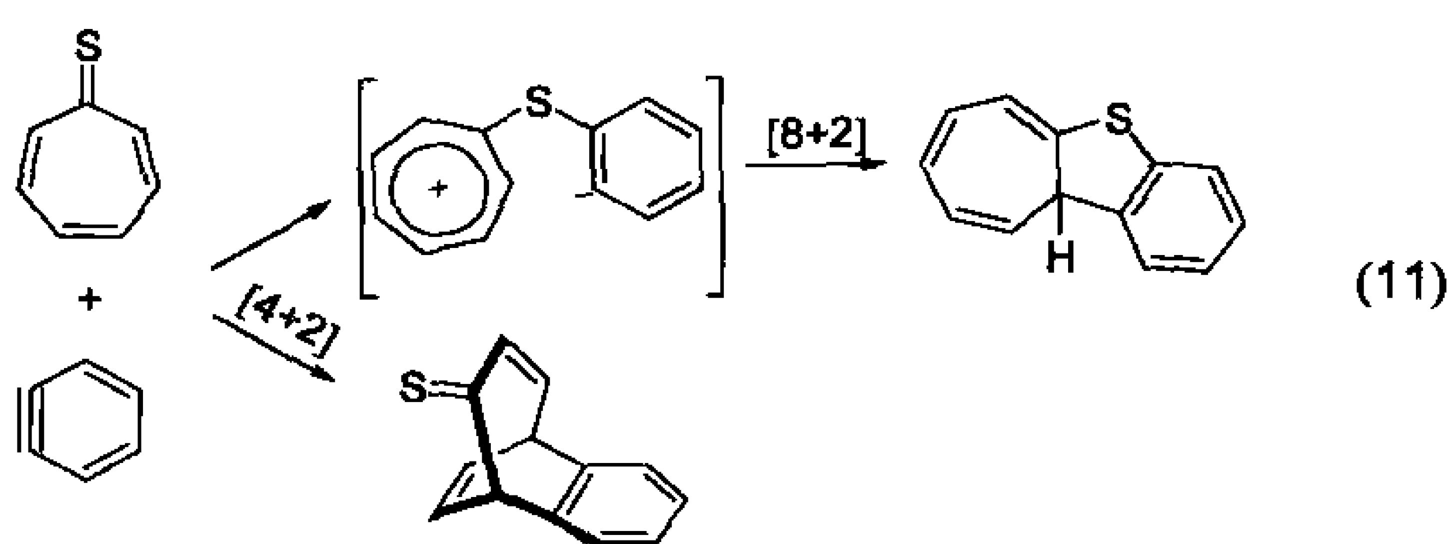


3,5-二取代的双烯环内酯类化合物与苯炔反应，得到 [4+2] 的产物酯。这种酯再失去一分子二氧化碳，得到 1,3-二取代的萘[14](式 9)。



在一定条件下，环庚三烯酮作为一种二烯体能与苯炔发生 Diels-Alder 加成反应，得到中等产率的加成产物[15](式 10 和式 11)。对于环庚三烯硫酮，它与苯炔反应可以发生 [4+2] Diels-Alder 加成反应或者发生 [8+2] 环加成反应。强电子给体环庚三烯硫酮与电子受体苯炔间形成两性离子中间体，按照 [8+2] 进行环加成，或者按照 [4+2] Diels-Alder 发生加成反应。可见这个反应是 [8+2] 环加成反应与 [4+2] 环加成反应的竞争反应。





参 考 文 献

[1] Buxton, P. C.; Fensome, M.; Heaney, H.; Mason, K. G. *Tetrahedron* **1995**, *51*, 2959.

[2] Morishita, T.; Fukushima, H.; Yoshida, H.; Ohshita, J.; Kunai, A. *J. Org. Chem.* **2008**, *73*, 5452.

[3] Liu, Z.; Larock, R. C. *Org. Lett.* **2003**, *5*, 4673.

[4] Liu, Z.; Larock, R. C. *J. Org. Chem.* **2006**, *71*, 3198.

[5] Yoshida, H.; Morishita, T.; Fukushima, H.; Ohshita, J.; Kunai, A. *Org. Lett.* **2007**, *9*, 3367.

[6] Yoshida, H.; Fukushima, H.; Ohshita, J.; Kunai, A. *Tetrahedron Lett.* **2004**, *45*, 8659.

[7] Yoshida, H.; Fukushima, H.; Morishita, T.; Ohshita, J.; Kunai, A. *Tetrahedron* **2007**, *63*, 4793.

[8] Liu, Y. L.; Liang, Y.; Pi, S. F.; Li, J. H. *J. Org. Chem.* **2009**, *74*, 5691.

[9] Pellissier, H.; Santelli, M. *Tetrahedron* **2003**, *59*, 701.

[10] Van De Water, R. W.; Pettus, T. R. R. *Tetrahedron* **2002**, *58*, 5367.

[11] Segura, J. L.; Martin, N. *Chem. Rev.* **1999**, *99*, 3199.

[12] Yoshida, H.; Watanabe, M.; Fukushima, H.; Ohshita, J.; Kunai, A. *Org. Lett.* **2004**, *6*, 4049.

[13] Cossu, S.; Lucchi, O. D. *Tetrahedron*, **1996**, *52*, 14247.

[14] Ashworth, I. W.; Bowden, M. C.; Dembofsky, B.; Levin, D.; Moss, W.; Robinson, E.; Szczur, N.; Virica, J. *Org. Proc. Res. Dev.* **2003**, *7*, 74.

[15] Yamabe, S.; Minato, T.; Ishiwata, A.; Irinamihira, O.; Machiguchi, T. *J. Org. Chem.* **2007**, *72*, 2832.

[周蝉，北京化工大学理学院有机化学系 (MY)]

苯基次甲基-二[2-(二环己基膦-*P*)-*N,N,N*-三甲基氯乙铵]-二氯化钌

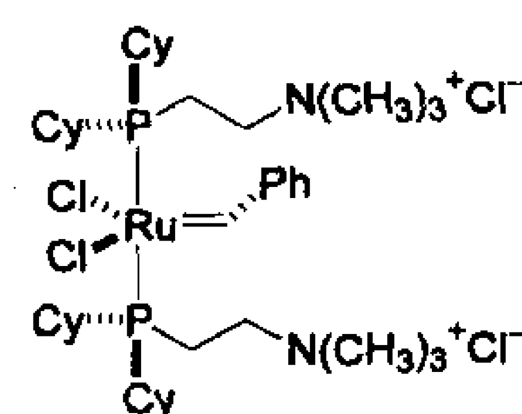
【英文名称】 Dichlorobis[2-(dicyclohexylphosphino-*P*)-*N,N,N*-trimethyl-ethanaaminium](phenylmethylene) Ruthenium Chloride

【分子式】 $C_{41}H_{76}Cl_4N_2P_2Ru$

【分子量】 901.87

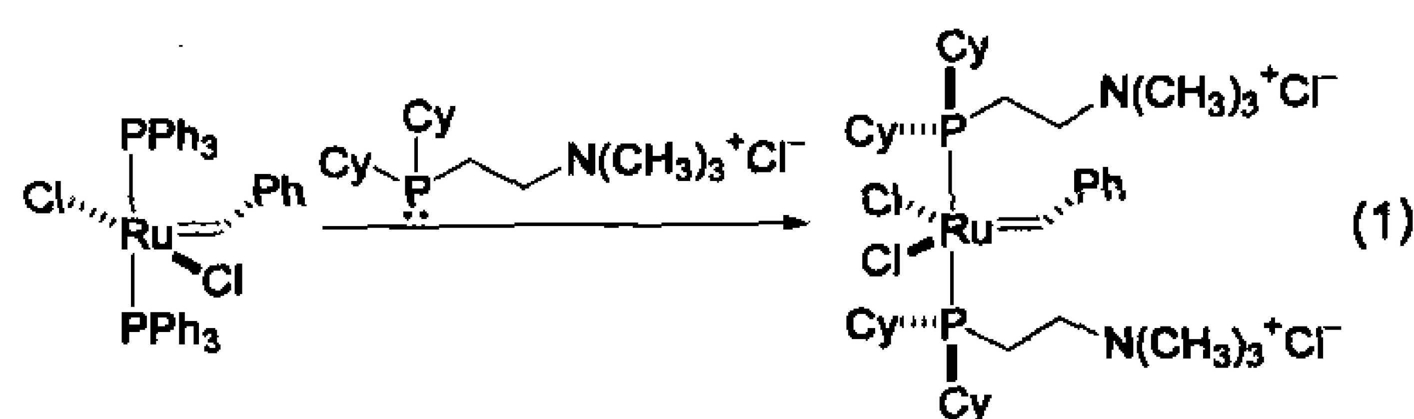
【CA 登录号】 [181864-83-5]

【结构式】



【物理性质】 紫色固体，可溶于水或甲醇等极性质子有机溶剂；不溶于丙酮、四氢呋喃和苯，同样不溶于路易斯酸、路易斯碱以及氯铝酸咪唑离子液体。

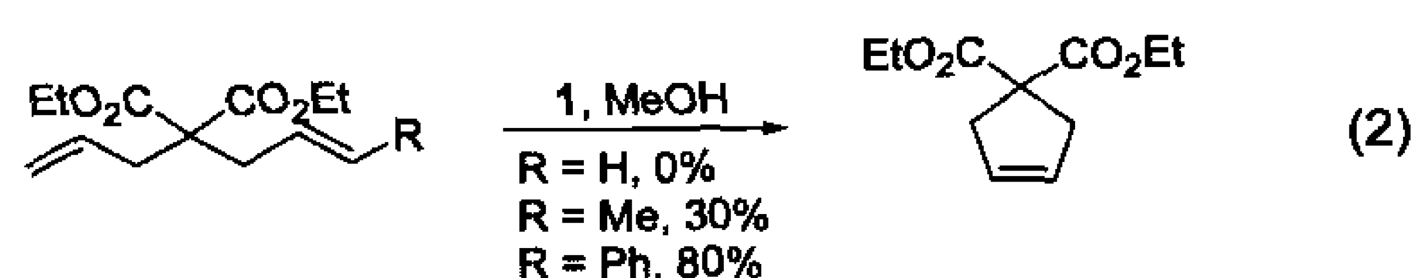
【制备和商品】 该试剂可由 $(PPh_3)_2Ru(=CHPh)(Cl_2)$ (1) 与水溶性膦配体交换而成 (式 1)[1]，所得粗品通过在二氯甲烷和戊烷的混合溶液中反复沉淀来纯化。

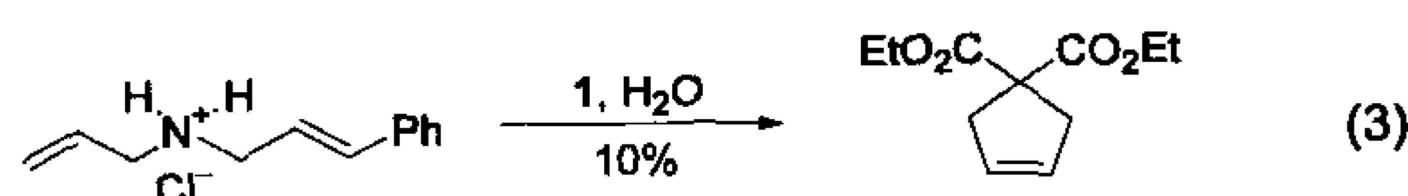


【注意事项】该试剂在空气中不稳定，需在惰性气体下保存和使用。此外，该试剂对溶剂中的氧气很敏感，因此使用的所有溶剂必须经过严格脱气。该试剂在甲醇溶液中可以稳定存在三周，但在水溶液中经过两天即出现分解的现象。

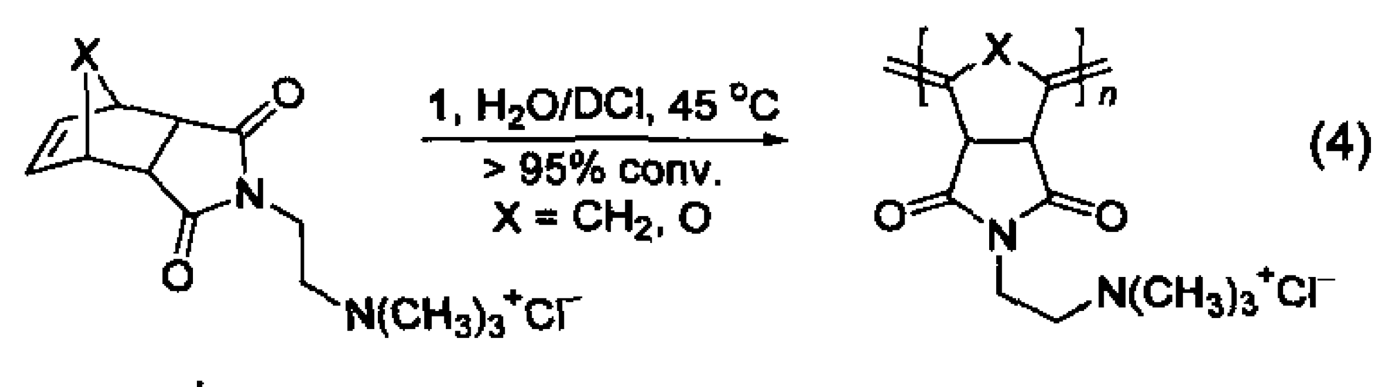
Grubbs 系列催化剂是烯烃复分解反应中高效的催化剂。虽然它们中的大多数具有很强的官能团兼容性，可以在水和醇等质子溶剂存在时也不会失活。但是，它们本身不溶于这些溶剂，因而不能催化那些不溶于有机溶剂的底物的反应。为此，Grubbs 等人又陆续开发出了一系列水溶性钌卡宾催化剂，试剂 **1** 是其中具有代表性的例子。该试剂具有稳定的物化性质，不仅在水或甲醇中存在数天不会发生分解，而且也可以在这些溶剂中进行相关的催化反应。

如式 2 所示[2]：试剂 **1** 可以在水或甲醇中催化一系列非环 α,ω-二烯发生关环复分解反应 (RCM)。烯烃上的取代基对该反应具有很大的影响。当二烯分子中两个双键均为末端烯烃时，该反应不能发生。但是，当其中一端的烯烃上连有甲基时，可以得到 30% 的成环产物。将甲基换为苯基后，产率可进一步提高至 80%。但遗憾的是，试剂 **1** 对含氮二烯 RCM 反应的催化效果不佳 (式 3)[3]。





试剂 **1** 也可以在水或甲醇中催化烯烃的开环聚合复分解反应 (ROMP)[4]。但是，该反应通常不能进行完全，加入少量 Brønsted 酸可以提高反应的转化率。其中 Brønsted 酸的负离子必须限制为氯离子，以避免与试剂 **1** 存在配体交换的可能。如式 4 所示，水溶性的降冰片烯衍生物在试剂 **1** 的作用下转化率低于 80%。当在体系中加入 Brønsted 酸 DCl 后，所得转化率大于 95% (式 4)[5,6]。



参 考 文 献

[1] Mohr, B.; Lynn, D. M.; Grubbs, R. H. *Organometallics* **1996**, *15*, 4317.

[2] Grubbs, R. H.; Chang, S. *Tetrahedron* **1998**, *54*, 4413.

[3] Kirkland, T. A.; Lynn, D. M.; Grubbs, R. H. *J. Org. Chem.* **1998**, *63*, 9904.

[4] Hillmyer, M. A.; Lepetit, C.; McGrath, D. V.; Novak, B. M.; Grubbs, R. H. *Macromolecules* **1992**, *25*, 3345.

[5] Lynn, D. M.; Mohr, B.; Grubbs, R. H.; Henling, L. M.; Day, M. W. *J. Am. Chem. Soc.* **2000**, *122*, 6601.

[6] Lynn, D. M.; Mohr, B.; Grubbs, R. H. *J. Am. Chem. Soc.* **1998**, *120*, 1627.

[王歆燕，清华大学化学系 (WXY)]

苯基碘(III)二(三氟乙酸酯)

【英文名称】 Phenyliodine(III) Bis(trifluoroacetate)

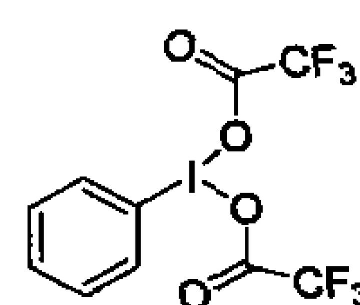
【分子式】 $C_{10}H_5F_6IO_4$

【分子量】 430.05

【CA 登录号】 [2712-78-9]

【缩写和别名】 PIFA, BTI, Bis(trifluoroacetoxyiodo)benzene, Iodobenzene Bis(trifluoroacetate)

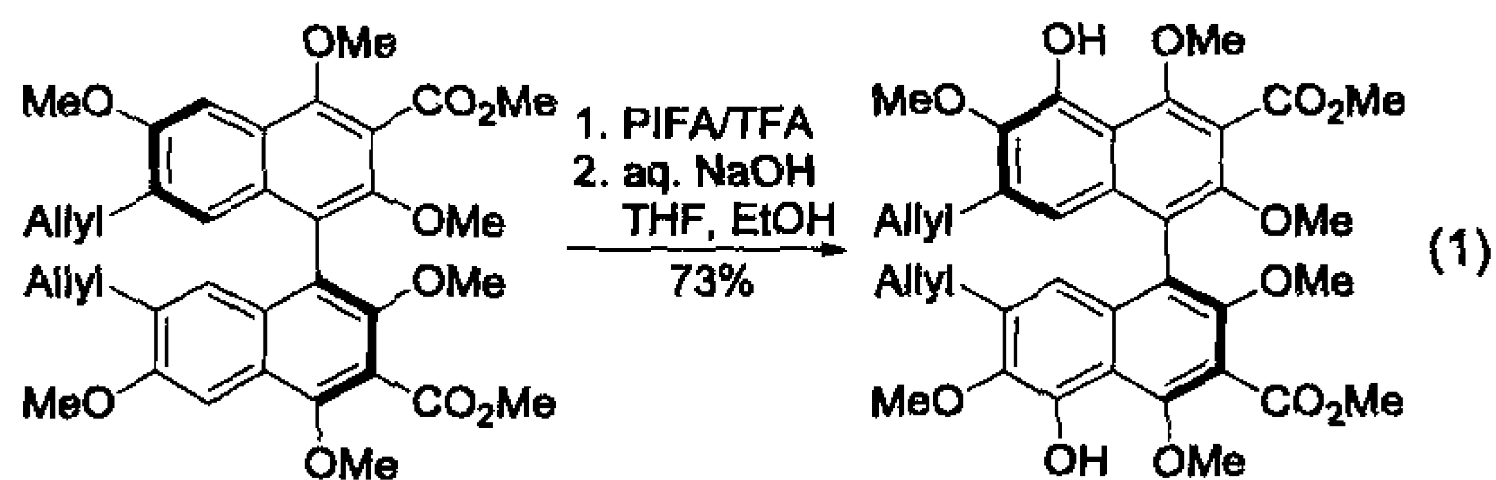
【结构式】



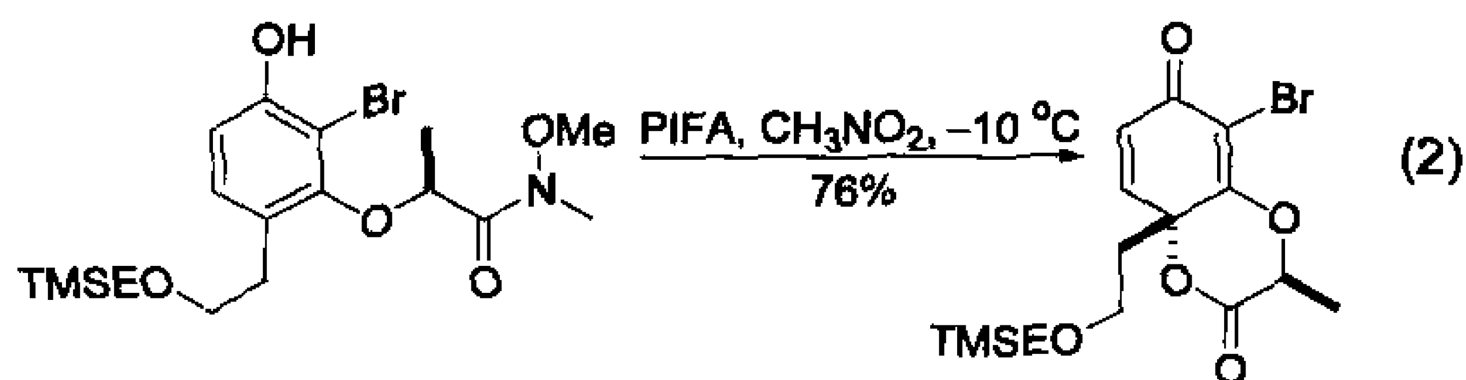
【物理性质】 白色固体，mp 122~125 °C。该试剂具有刺激性，对光和潮湿敏感，在冷处保存。可溶解于 CH_2Cl_2、CCl_4、CF_3CH_2OH、$(CF_3)_2CHOH$。

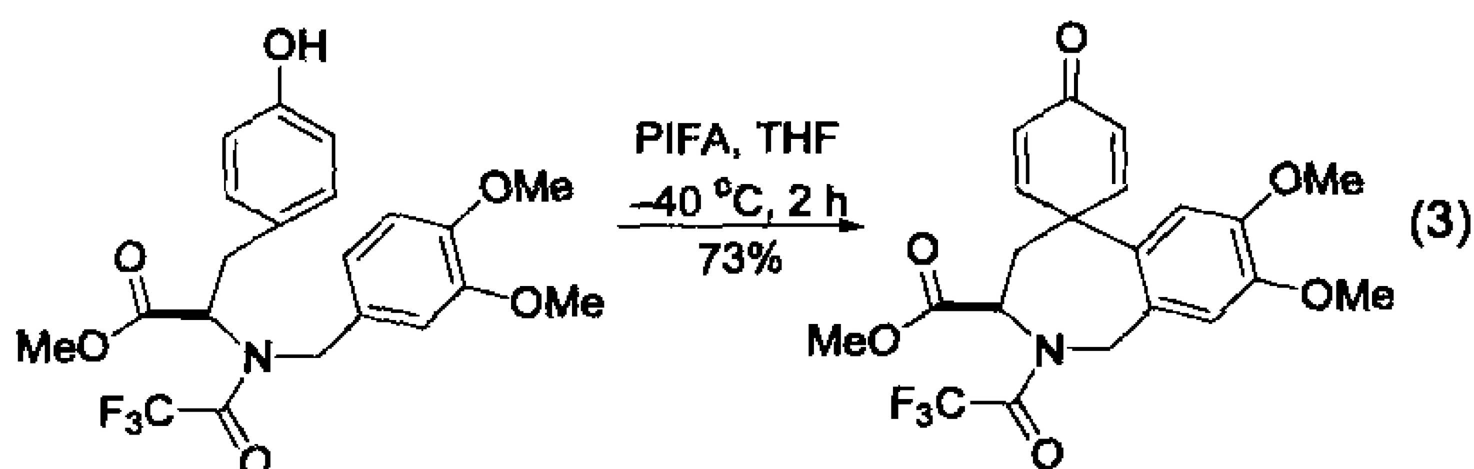
【制备和商品】 国际大型试剂公司均有销售。

PIFA 是高价碘(III)试剂[1]的一种。与含重金属的氧化剂不同，它是相对低毒、安全和对环境友好的有机氧化剂。PIFA 可氧化芳环的 C-H 键，在芳环上引入羟基 (式 1)[2]。

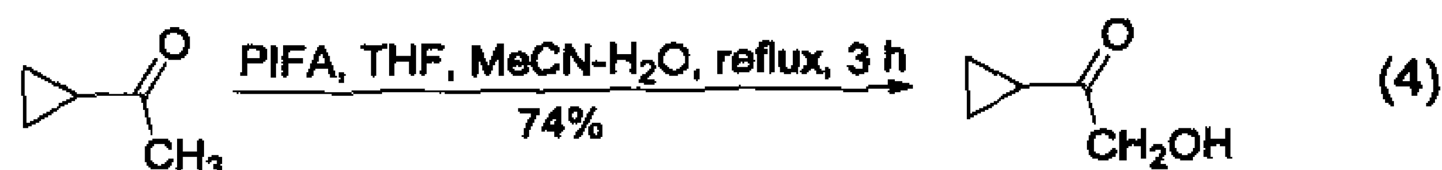


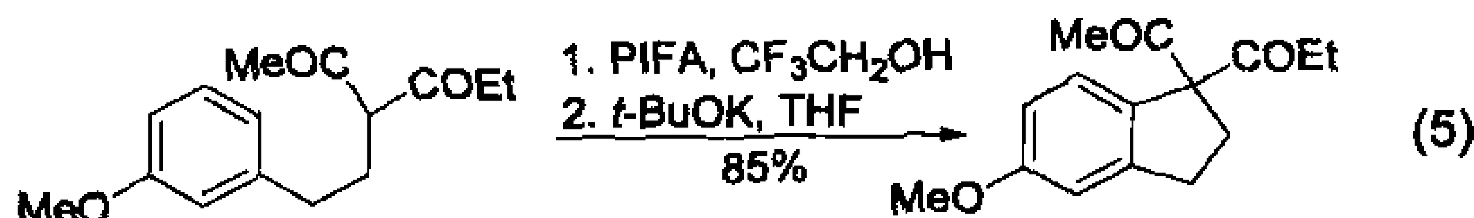
当分子内含有酚结构时，PIFA 可导致分子内的氧化环化反应。这在天然产物和生物活性分子的合成中有广泛的应用[3~6](式 2 和式 3)。



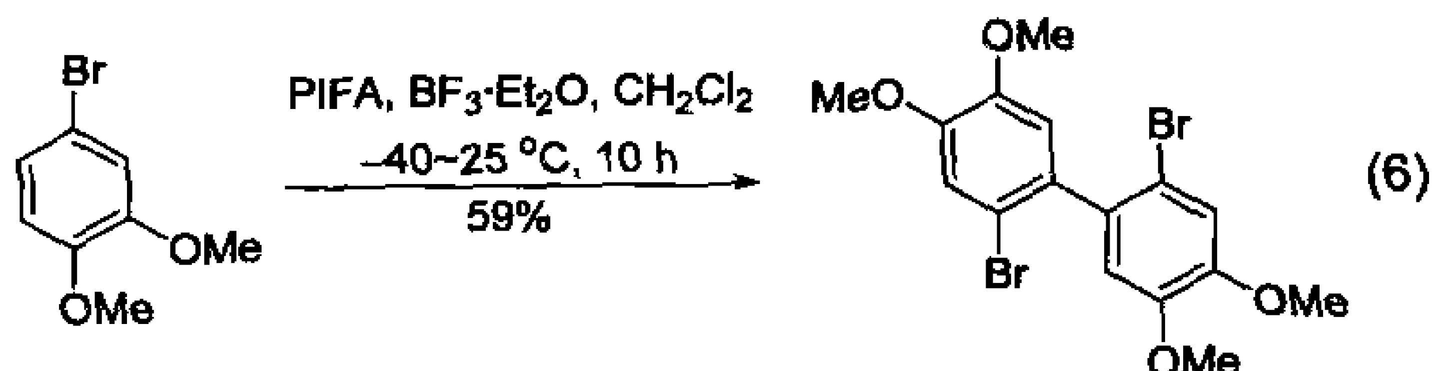


PIFA 和三氟乙酸在 MeCN-H_2O 介质中与芳族、杂芳族以及脂肪族酮反应，以中等至高的产率生成 α-羟基酮 (式 4)[7]。α-位含有芳烷基的 β-二羰基化合物则可能在引入羟基后接着发生分子内环化反应 (式 5)[8]。

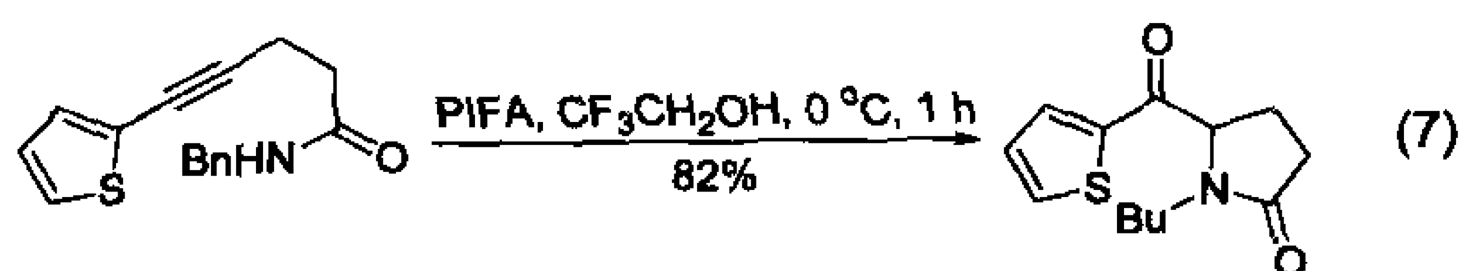




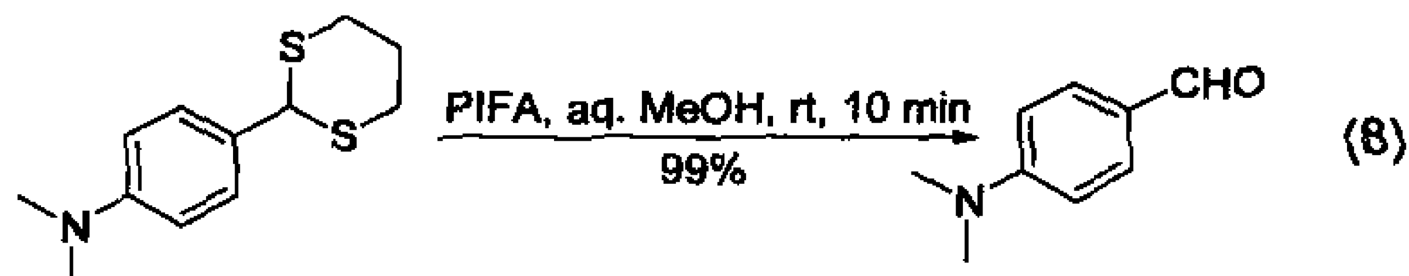
PIFA 可引起芳族化合物的氧化联芳偶合反应，生成联芳化合物 (式 6)[9]。



PIFA 还可发生分子内炔烃胺化反应，形成吡咯烷酮结构 (式 7)[10]。



PIFA 可温和地脱除硫缩酮。在该过程中，许多官能团，如酯基、氰基、氨基、酰胺基、醇、卤、烯基和炔基、硫酯基、醛基等均不受影响 (式 8)[11]。



参考文献

[1] Fieser, L.; Fieser, M. *Fiesers' Reagents for Organic Synthesis 20*, 305; *19*, 41; *18*, 289; *16*, 274; *15*, 257; *14*, 257; *13*, 241; *9*, 54.

[2] O'Brien, E. M.; Morgan, B. J.; Mulrooney, C. A.; Carrol, P. J.; Kozlowsky, M. C. *J. Org. Chem.* **2010**, *75*, 57.

[3] Wenderski, T. A.; Huang, S.; Pettus, T. R. R. *J. Org. Chem.* **2009**, *74*, 4104.

[4] Dohi, T.; Minamitsuji, Y.; Maruyama, A.; Hirose, S.; Kita, Y. *Org. Lett.* **2008**, *10*, 3559.

[5] Wong, Y.-S. *Chem. Commun.* **2002**, 686.

[6] Kita, Y.; Tohma, H.; Ignaki, M.; Hatanaka, K.; Yakura, T. *J. Am. Chem. Soc.* **1992**, *114*, 2175.

[7] Moriarty, R. M.; Berglund, B.; Penmasta, R. *Tetrahedron Lett.* **1992**, *33*, 6065.

[8] Kita, Y.; Okunaka, R.; Kondo, M.; Tohma, H.; Inagaki, M.; Hatanaka, K. *Chem. Commun.* **1992**, 429.

[9] (a) Dohi, T.; Ito, M.; Yamaoka, N.; Morimoto, K.; Fujioka, H.; Kita, Y. *Tetrahedron* **2009**, *65*, 10797. (b) Dohi, T.; Maruyama, A.; Yoshimura, M.; Morimoto, K.; Tohma, H.; Kita, Y. *Angew. Chem., Int. Ed.* **2005**, *44*, 6193.

[10] Tellitu, I.; Sema, S.; Herrero, T.; Moreno, I.; Dominiguez, E.; SanMartin, R. *J. Org. Chem.* **2007**, *72*, 1526.

[11] (a) Stork, G.; Zhao, K. *Tetrahedron Lett.* **1989**, *30*, 287. (b) Paley, R. S.; Berry, K. E.; Liu, J. M.; Sanan, T. T. *J. Org. Chem.* **2009**, *74*, 1611.

[陈沛然，东华大学化学化工与生物工程学院 (WXY)]

苯基叠氮

【英文名称】 Phenyl Azide

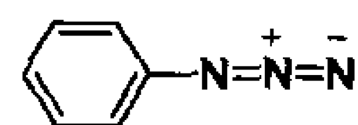
【分子式】 $C_6H_5N_3$

【分子量】 119.14

【CA 登录号】 [622-37-7]

【缩写和别名】 叠氮苯

【结构式】



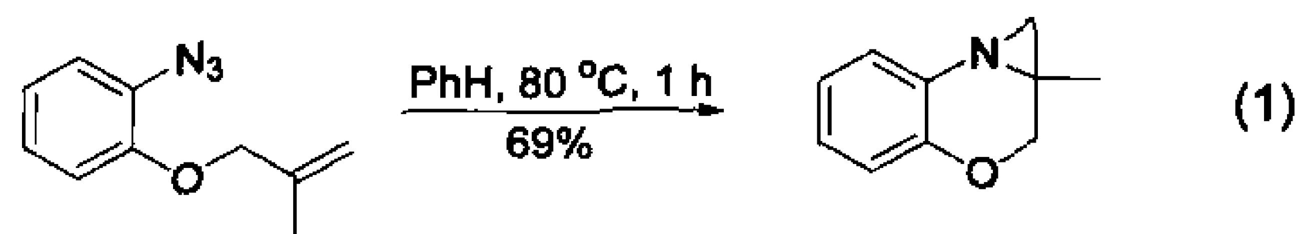
【物理性质】 无色或淡黄色油状物，bp 49~50 °C/5 mmHg，66~88 °C/21 mmHg。易溶于有机溶剂，不溶于水、酸或碱的水溶液。

【制备和商品】 没有商品化生产，可通过苯肼重氮化反应制备。

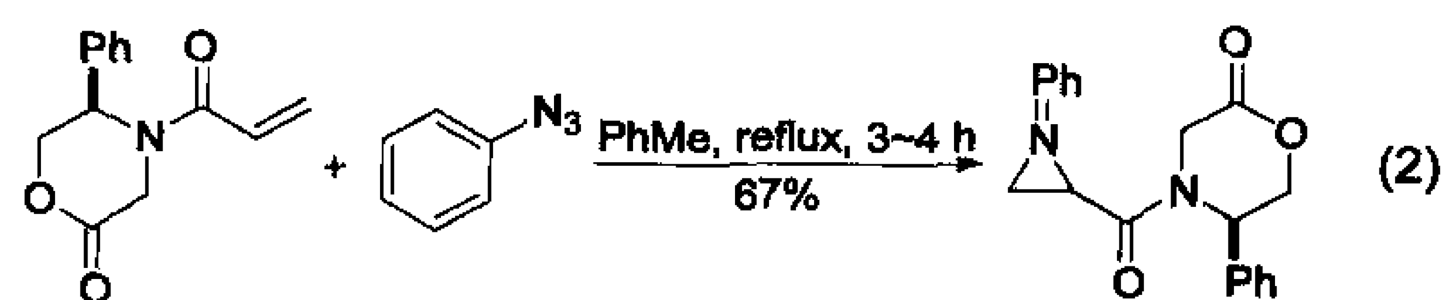
【注意事项】 具有爆炸性，蒸馏时必须有防爆设备，且温度必须控制在安全范围内。纯苯基叠氮可于阴凉避光处在棕色试剂瓶中存放一个月，见光会缓慢褪色分解。苯基叠氮通常保存在乙醚或甲苯中，必须在通风橱中使用。

苯基叠氮能与烯烃、炔烃等不饱和官能团发生 1,3-偶极环加成反应，用于合成 4,5-二氢-1,2,3-三唑啉、1,2,3-三唑、氮杂环丙烷等杂环化合物。也可以将有机硼烷转化为 *N*-烃基苯胺。与路易斯酸或质子酸结合形成氮鎓离子或其平衡形式，同时能亲核进攻氮原子或芳环上的碳原子生成取代的芳胺类化合物。类似的芳香族叠氮化合物可通过上述反应以及热致、光致分子内 C-H 键插入反应生成一系列的氮杂环化合物。取代的芳香族叠氮化合物也常用于荧光标记，同时也可以作为亲电试剂与碳、氮以及磷亲核试剂反应形成新的 N-C、N-N、N-P 键。

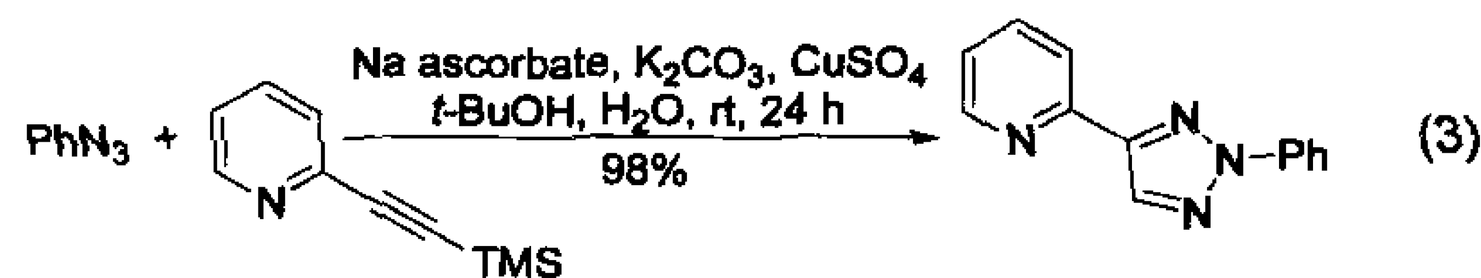
苯基叠氮与烯烃的环加成反应通常先生成三唑啉 (很多反应中的三唑啉中间体可以分离得到)。而三唑啉是一类热敏性化合物，往往在环加成反应条件下会转变为其它产物，例如：三唑、氮杂环丙烷以及偶氮化合物等。一般来说，简单烯烃的环加成反应较慢，而刚性烯烃的环加成活性较高。简单、非刚性的烯键可以与芳香叠氮基团发生分子内的 1,3-偶极环加成反应 (式 1)[1]。



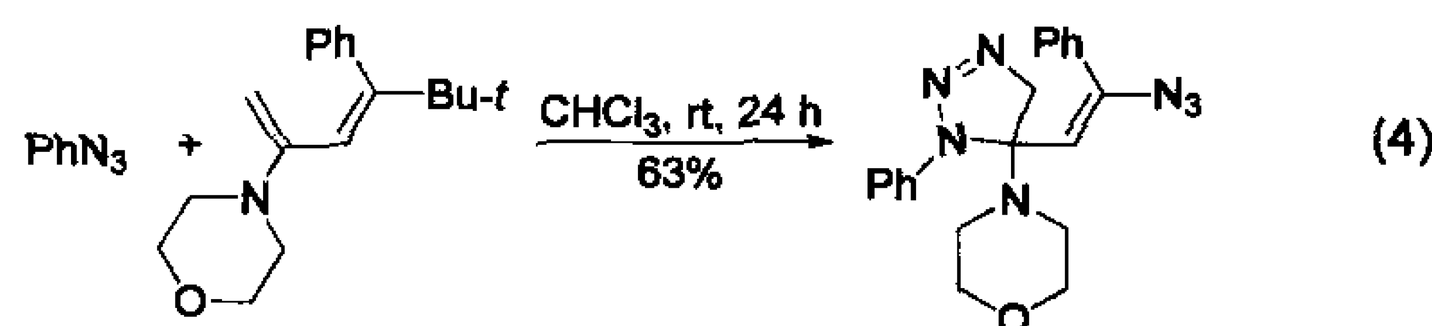
缺电子烯烃是一类理想的亲偶极体。苯基叠氮和缺电子烯键形成的三唑啉中间体可以断裂生成氮杂环丙烷和偶氮化合物。反应的具体产物取决于烯键上的吸电子基团的性质以及烯键邻近是否存氢原子，这是一种有效合成氮杂环丙烷的反应 (式 2)[2]。



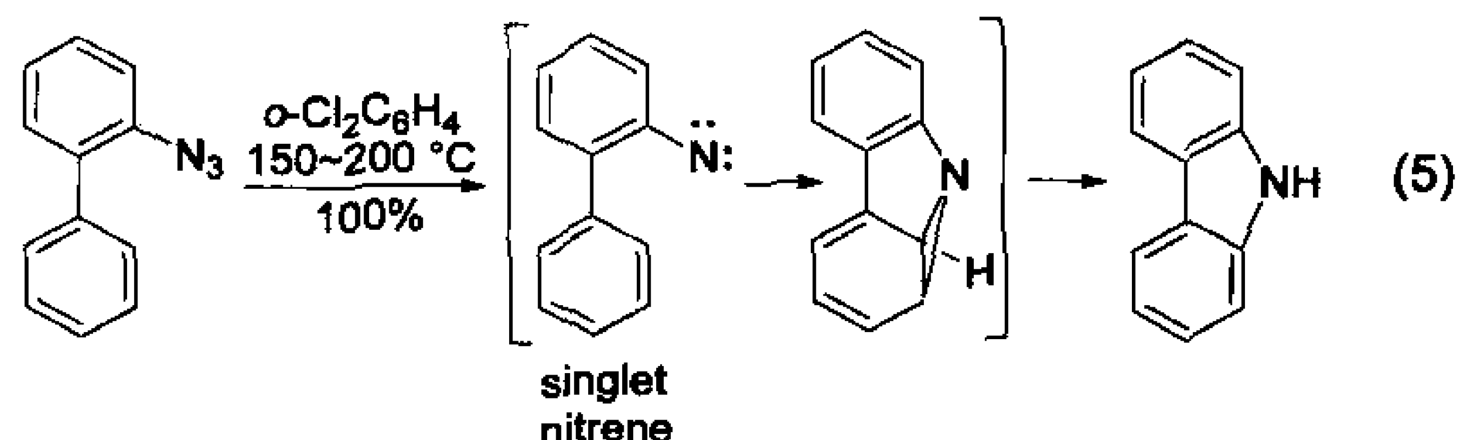
缺电子炔烃也是理想的亲偶极体，由 Sharpless 发展的炔烃和叠氮生成三唑的 “Click Chemistry (点击化学)”[3]，已经成为近年来研究的热点并在各领域得到了很好的应用 (式 3)[4]。



富电子烯烃和炔烃也能与芳香族叠氮化合物发生环加成反应。2-氨基-1,3-二烯类化合物在叠氮化合物的作用下首先会在有氨基取代的烯烃上发生环加成反应 (式 4)[5]。



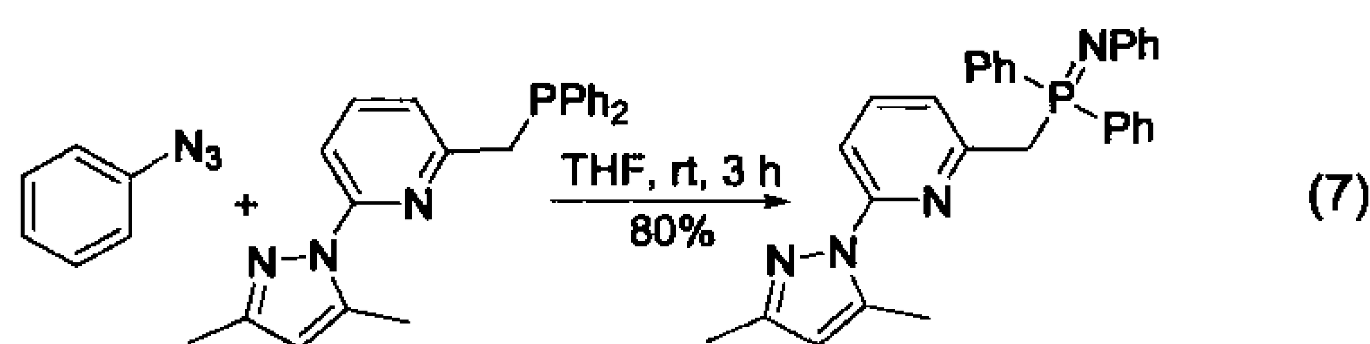
芳香族叠氮的热致和光致降解是一个非常活跃的研究领域，此类反应通常先生成单线态氮宾，之后进行化学键的插入反应。而三线态氮宾可以通过敏化光解或在某些外加试剂存在下热解芳香族叠氮化合物得到。在三线态氮宾常常参与夺氢反应中，取代芳香族叠氮化合物的分子内反应在化学合成中最有用。例如：热解邻苯基叠氮苯就是一种合成咔唑的理想方法 (式 5)[6]。有证据表明这一反应并不是直接的 C-H 插入，其中间体并非仅是氮宾，其可能的机理是先发生分子内的氮杂丙烷化，然后再重排得到卡唑。

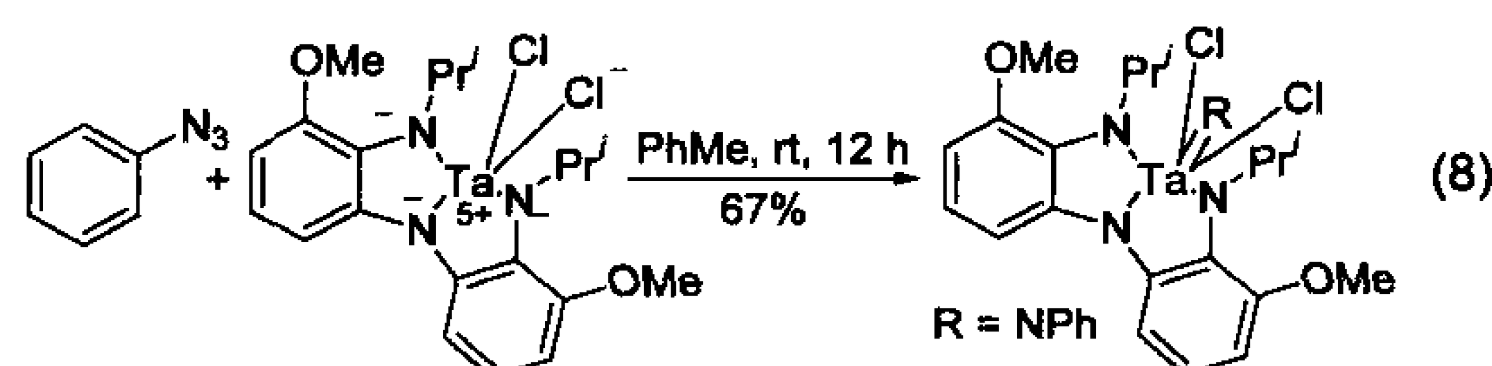


尽管叠氮化合物是弱路易斯碱，其仍能够与质子酸或路易斯酸可逆地形成复合物。在三氟化硼的作用下，苯基叠氮可以生成相应的苯胺衍生物 (式 6)[7]。

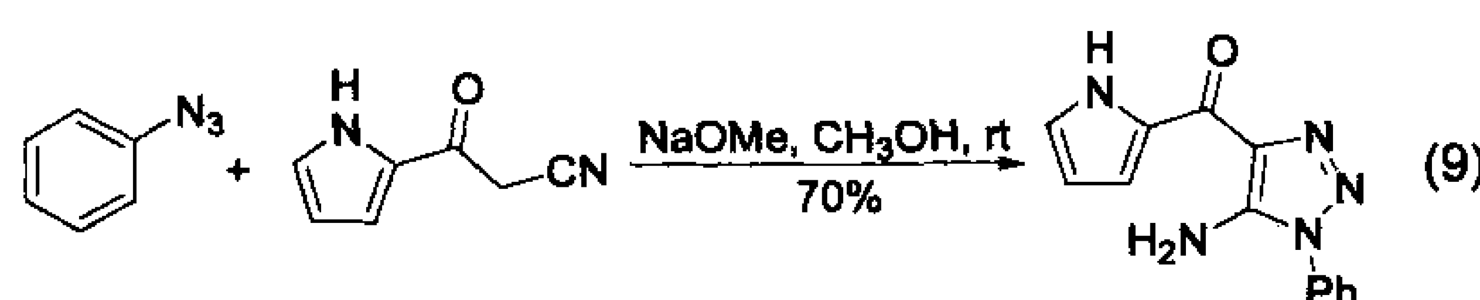


由于芳香族叠氮化合物端位上的氮原子具有中等强度的亲电性，因此可以与膦化氢 (式 7)[8]、金属有机试剂 (式 8)[9] 等发生一系列的反应。





叠氮化合物与活泼亚甲基化合物及相关 C-亲核化合物的亲核加成反应 (Dimroth 反应) 尤为重要，可生成 1,2,3-三唑 (式 9)[10]。



参考文献

[1] Padwa, A. *Angew. Chem.* **1976**, *88*, 131.

[2] Chen, M. D.; Gan, Y.; Harwood, L. M. *Synlett* **2008**, 2119.

[3] Rostovtsev, V. V.; Green, L. G.; Fokin, V. V.; Sharpless, K. B. *Angew. Chem., Int. Ed.* **2002**, *41*, 2596.

[4] Fletcher, J. T.; Bumgarner, B. J.; Engels, N. D.; Skoglund, D. A. *Organometallics* **2008**, *27*, 5430.

[5] Brunner, M.; Maas, G.; Klarner, F. G. *Helv. Chim. Acta* **2005**, *88*, 1813.

[6] Wentrup, C. *Adv. Heterocycl. Chem.* **1981**, 28, 231.

[7] Kamal, A.; Shankaraiah, N.; Reddy, K. L.; Devaiah, V. *Tetrahedron Lett.* **2006**, *47*, 4253.

[8] Chai, Z. Y.; Zhang, C.; Wang, Z. X. *Organometallics* **2008**, *27*, 1626.

[9] Nguyen, A. I.; Blackmore, K. J.; Carter, S. M.; Zarkesh, R. A.; Heyduk, A. F. *J. Am. Chem. Soc.* **2009**, *131*, 3307.

[10] Pokhodylo, N. T.; Matiychuk, V. S.; Obushak, M. D. *Synthesis* **2009**, 1297.

[巨勇、胡君，清华大学化学系 (JY)]

苯基异氰酸酯

【英文名称】 Phenyl Isocyanate

【分子式】 C_7H_5NO

【分子量】 119.13

【CA 登录号】 103-71-9

【缩写和别名】 异氰酸苯酯，Carbanil

【结构式】 PhNCO

【物理性质】 无色液体，有辛辣味，有强折射性。mp –30 °C，bp 55 °C/13 mmHg，fp 51 °C (123 °F)，d 1.10 g/cm^3，n_D^{20} 1.5350。溶于醚类、醇类、苯、甲苯、二甲苯、*N,N*-二甲基甲酰胺和乙腈。遇水和乙醇分解。

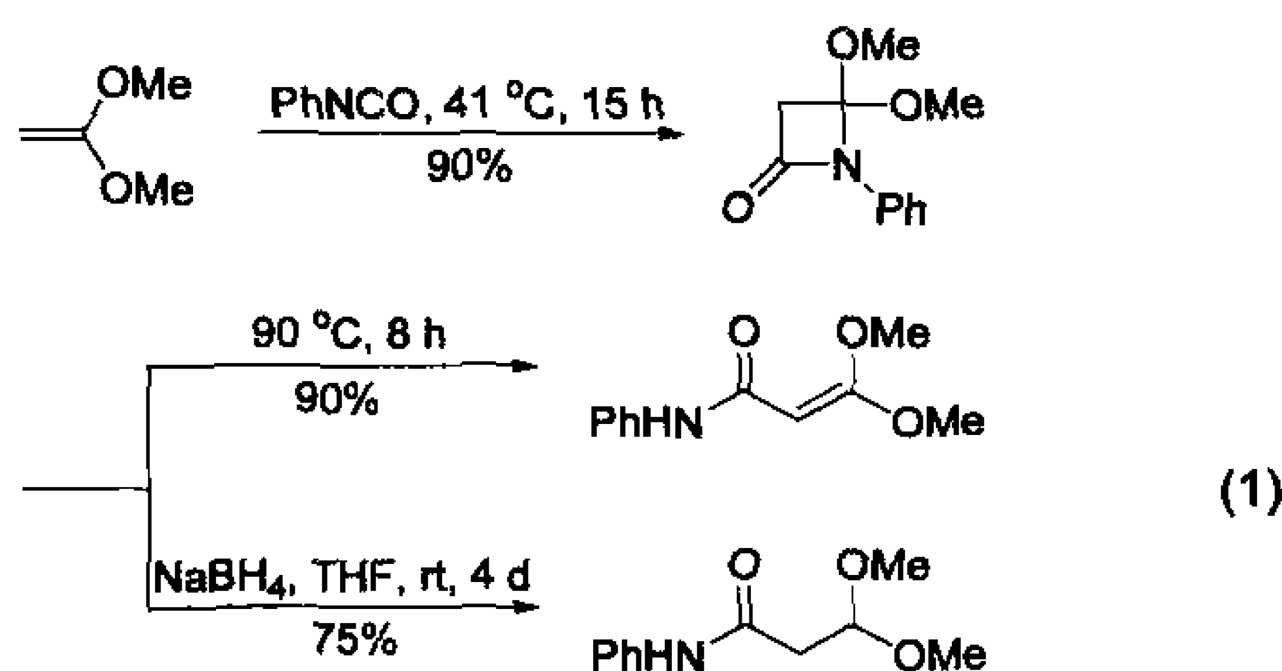
【制备和商品】 该试剂在国内外试剂公司均有销售。也可由苯胺盐酸盐在甲苯中与光气反应制得。

【注意事项】 该试剂易燃，具有毒性，对眼睛、呼吸系统和皮肤均有刺激。需在通风橱内使用。与酸类、胺类、醇、碱类和水发生强烈反应，有引起燃烧爆炸的危险。密封于阴凉处保存。

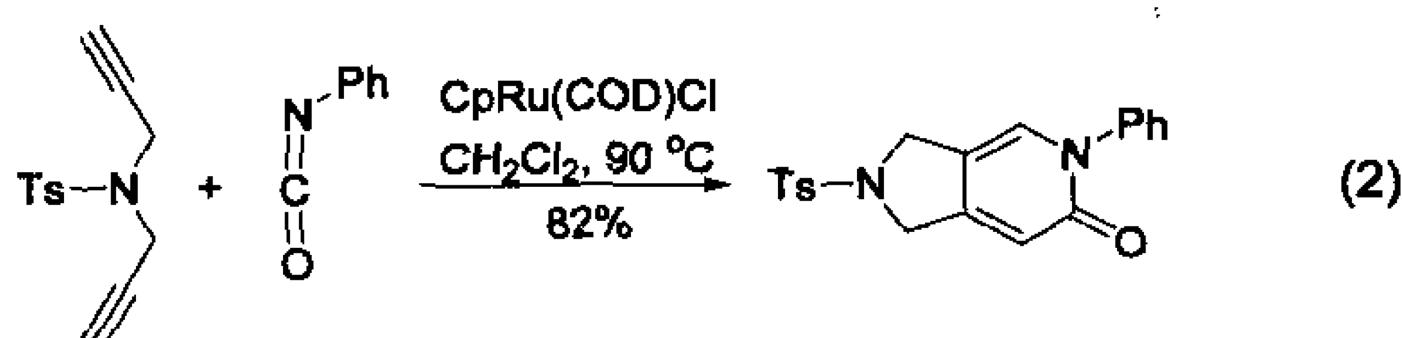
苯基异氰酸酯是一类含有 -N=C=O 官能团的有机化合物，这类官能团具有很高的反应活性，可与水、醇、胺、羧酸、酚、硫醇、硫酚、氨基甲酸酯和脲等含有活泼氢的化合物反应，生成各种功能性化合物。因此，该试剂可与其它不饱和化合物发生 [2+2]、[2+3]、[2+4] 等环加成反应，用于合成各种杂环类化合物。它也可以发生自聚，形成四环、六环异氰脲酸酯类化合物。由于 -N=C=O 官能团的高反应活性，而上述反应又可生成不同功能特性的化合物，使得苯基异氰酸酯成为重要的有机合成中间体之一，被广泛地用于农药、医药等精细化工产品及高分子材料的合成[1]。此外，苯基异氰酸酯还可以用于鉴定醇、胺及酚等化合物。

苯基异氰酸酯与不饱和底物的环加成反应可以得到杂环和官能团化的链状化合物。尽管 C=N 和 C=O 双键均可参与环加成，但是该反应高区域选择性地发生在 C=N 双键上。环加成产物的结构及环加成模式主要取决于不饱和底物的性质及其与苯基异氰酸酯的比例。

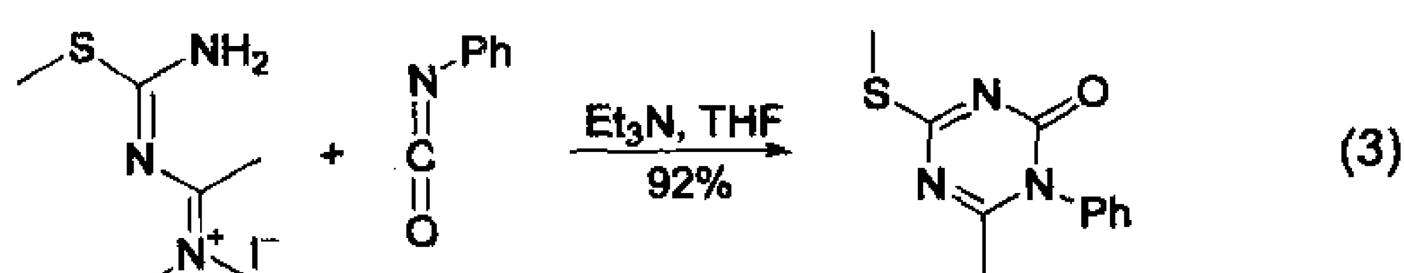
苯基异氰酸酯和烯烃反应发生不稳定的 [2+2] 环加成生成 2-氮杂环丁酮，然后发生 C-N 键的断裂生成多官能团的链状化合物 (式 1)[2]。



在钌试剂作用下，苯基异氰酸酯与 α,ω-二炔发生 [2+2+2] 环加成反应，高产率地得到 2-吡啶酮衍生物 (式 2)[3]。



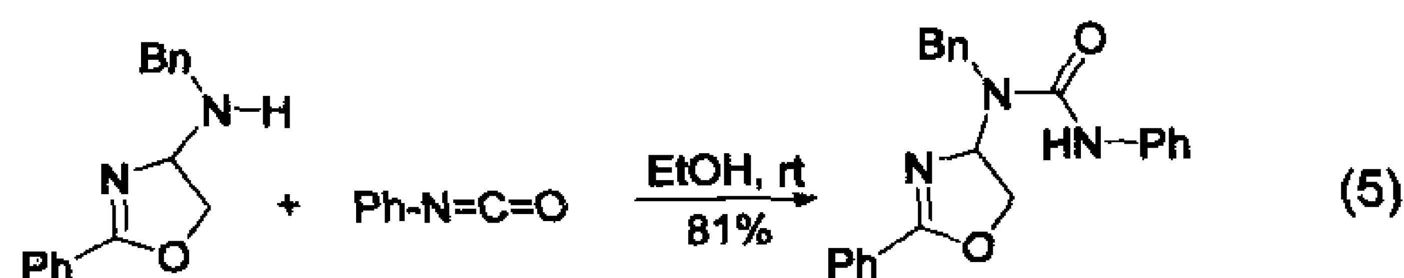
苯基异氰酸酯与合适的 1,4-偶极合成子可以发生 [4+2] 环加成反应，例如：它与氮杂丁二烯经缩合反应得到相应的六元杂环化合物 (式 3)[4]。



苯基异氰酸酯与氮氧化合物、1,2-二亚胺、2-亚氨基酮和叠氮化物等 1,3-偶极合成子发生 [3+2] 环加成反应，可以生成相应的五元杂环化合物 (式 4)[1a,1c,5]。



苯基异氰酸酯上的 C=N 官能团也可以与氧、氮、硫、磷和碳等亲核试剂发生加成反应。例如：与水作用生成 *N*-苯基-氨基甲酸；与苯胺作用生成 *N,N'*-二苯基脲；与伯醇或仲醇作用得 *N*-苯基氨基甲酸酯，而与叔醇作用得烯烃[6]。如式 5 所示：苯基异氰酸酯与氮亲核试剂发生加成反应的产率可以达到 81%[7]。



苯基异氰酸酯与 C-M 键 (M = 主族金属[8]或过渡金属[9]) 的插入反应可以构筑新的 C-C 键，该方法被广泛地应用于有机合成中。例如：苯基异氰酸酯与格氏试剂反应的产物，水解得到 *N*-酰基苯胺。SmI_2 催化的苯基异氰酸酯自身偶联反应可以得到 *N,N'*-二苯基草酰胺[10]。

参 考 文 献

[1] (a) Patai, S. *The Chemistry of Cyanates and Their Derivatives*; Wiley: Chichester **1977**; Parts 1 and 2. (b) Ozaki, S. *Chem. Rev.* **1972**, *72*, 457. (c) Ulrich, H. *Cycloaddition Reactions of Heterocumulenes*; Academic: New York, **1967**. (d) Braunstein, P.; Nobel, D. *Chem. Rev.* **1989**, *89*, 1927. (e) Hoberg, H. *J. Organomet. Chem.* **1988**, *358*, 507.

[2] Graziano, M. L.; Cimminiello, G. S. *Synthesis* **1989**, 54.

[3] Yamamoto, Y.; Takagishi, H.; Itoh, K. *Org. Lett.* **2001**, *3*, 2117.

[4] Landreau, C.; Deniaud, D.; Reliquet, A.; Reliquet, F.; Meslin, J. C. *J. Heterocycl. Chem.* **2001**, *38*, 93.

[5] Mekni, N.; Baklouti, A. *J. Flu. Chem.* **2008**, *29*, 1073.

[6] (a) Dyer, E.; Majewski, T. E.; Travis, J. D. *J. Org. Chem.* **1968**, *33*, 3931. (b) Tietz, H.; Rademacher, O.; Zahn, G. *Eur. J. Org. Chem.* **2000**, 2105.

[7] Guirado, A.; Andreu, R.; Martiz, B.; Bautista, D.; de Arellano, C. R.; Jones, P. G.; *Tetrahedron* **2006**, *62*, 6127.

[8] (a) Lappert, F. M.; Prokai, B. *J. Chem. Soc.* **1963**, 4223. (b) Lappert, F. M.; Prokai, B. *Adv. Org. Chem.* **1967**, *5*, 225.

[9] (a) Wilkins, J. D. *J. Organomet. Chem.* **1974**, *67*, 269. (b) Gambarotta, S.; Strologo, S.; Floriani, C.; Chiesi-Villa, A.; Guastini, C. *Inorg. Chem.* **1985**, *24*, 654.

[10] Liu, Y. S.; Bei, M. Z.; Zhou, Z. H.; Takaki, K.; Fujiwara, Y. *Chem. Lett.* **1992**, 1143.

[崔秀灵，郑州大学化学系 (WXY)]

苯 甲 砜

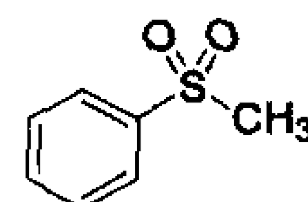
【英文名称】 Methyl Phenyl Sulfone

【分子式】 $C_7H_8O_2S$

【分子量】 156.22

【CA 登录号】 [3112-85-4]

【结构式】



【物理性质】 黄色液体，bp 51 °C/0.1 mmHg, 86~88 °C。溶于大多数有机溶剂。

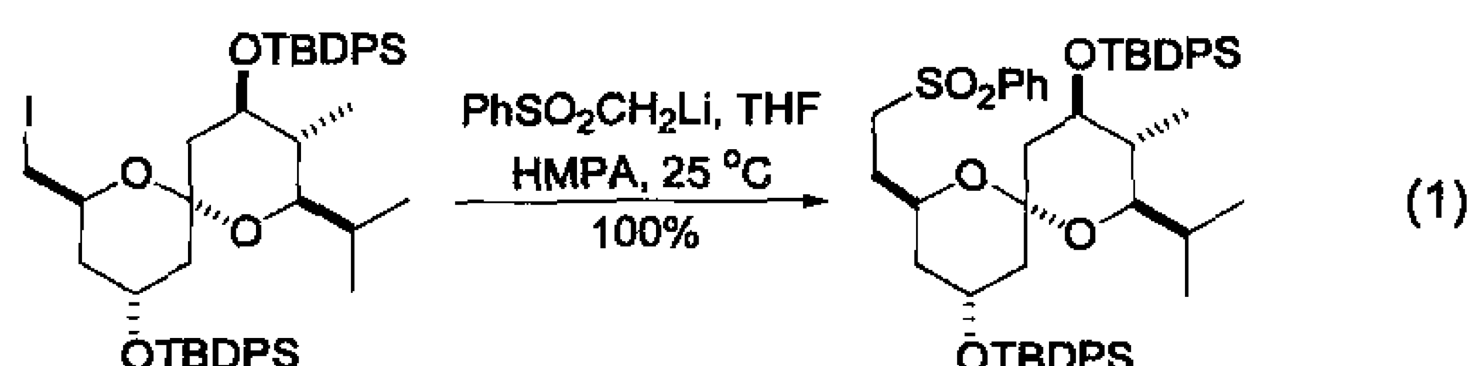
【制备和商品】 该试剂的制备有多种方法，常见的方法是在醋酸溶剂中由苯甲硫醚经 30%

的双氧水氧化制备[1]。

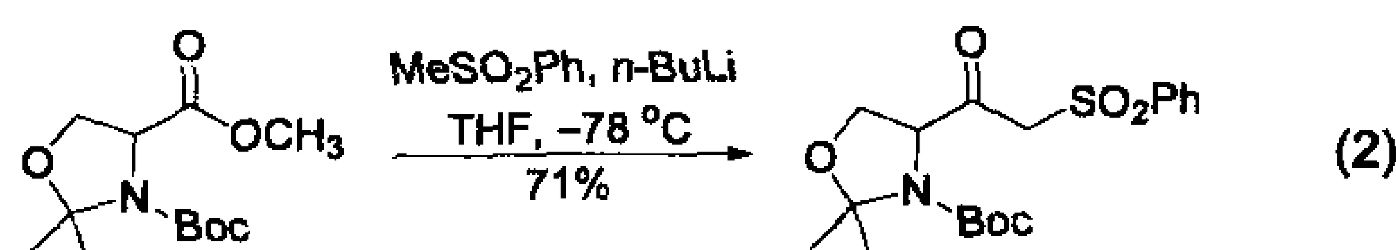
【注意事项】 毒性未知，密封保存。

苯甲砜在有机合成化学中的应用比较广泛，多数条件下以锂盐的形式与各种亲电试剂反应[2~5]。

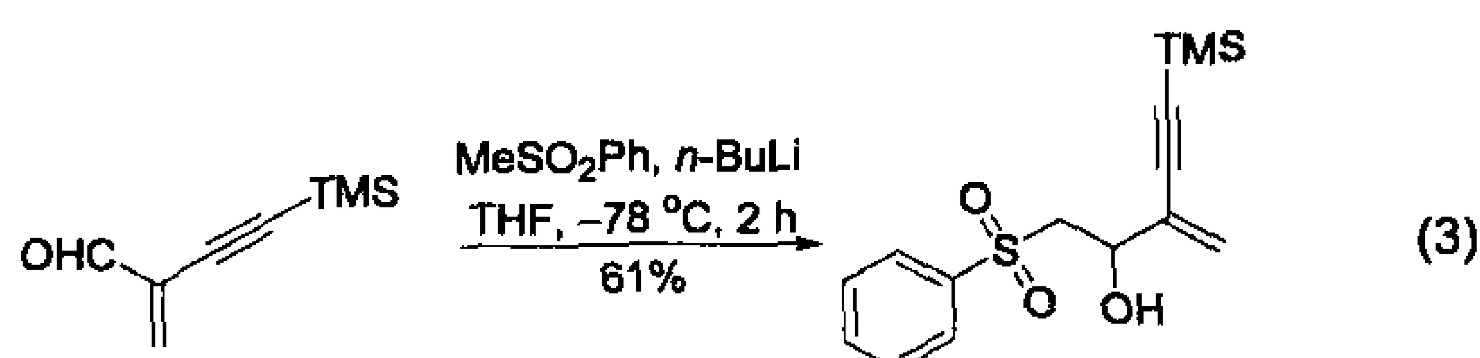
与卤代烃的反应 在六甲基磷酰三胺(HMPA)存在下，苯甲砜的锂盐与碘化物在四氢呋喃溶剂中反应，可以定量地转化为烷基化产物（式 1）[2]。



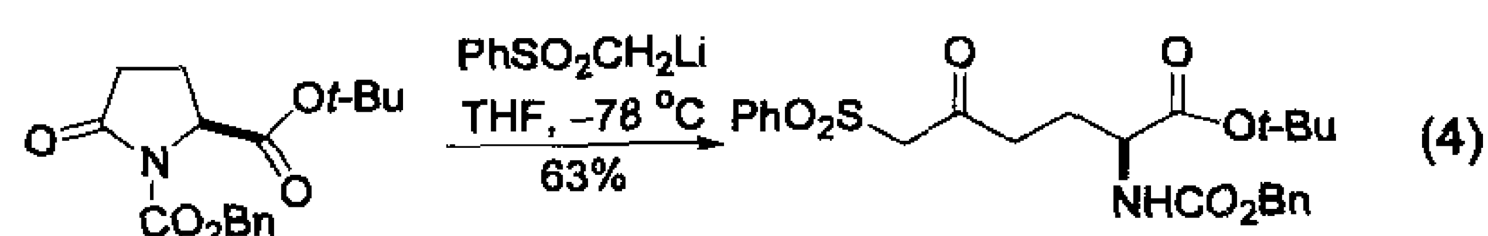
与酯的反应 苯甲砜锂盐与酯反应可以制备相应的 *β*-砜基酮（式 2）[6]。



与醛的反应 *β*-羟基芳基砜是一种有较好生物活性的分子[2,3]，苯甲砜的锂盐可以与醛反应制备此类化合物（式 3）[7]。



吡咯烷酮的开环反应 苯甲砜的锂盐可以与吡咯烷酮衍生物发生开环反应，开环产物是合成 2,5-二取代四氢吡咯的重要前体（式 4）[8]。



参考文献

[1] Masayuki, K.; Juny, Y.; Takuya, N.; Yoshiro, H. *Tetrahedron Lett.* **2009**, *50*, 1180.

[2] Barrett, A. G. M.; Raynham, T. M. *Tetrahedron Lett.* **1987**, *28*, 5615.

[3] Wojtasiewicz, A.; Lewandowski, B.; Judka, M.; Makosza, M. *Eur. J. Org. Chem.* **2009**, 3732.

[4] Smith, A. B.; Brandt. B. M. *Org. Lett.* **2001**, *3*, 1685.

[5] Takeda, K.; Nakajima, A.; Yoshii, E. *Synlett* **1995**, *3*, 249.

[6] Chun, J.; Li, G.-Q.; Byun, H.-S.; Bittman, R. *J. Org. Chem.* **2002**, *67*, 2601.

[7] Thongsornklee, C.; Danheiser, R. L. *J. Org. Chem.* **2005**, *70*, 2364.

[8] Antonio, J. M.; Nicole, L. *Tetrahedron Lett.* **2003**, *44*, 1141.

[付华、杨道山，清华大学化学系 (FH)]

N-苯甲酰甲基吡啶溴化物

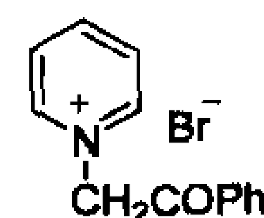
【英文名称】 *N*-Phenacylpyridinium Bromide

【分子式】 $C_{13}H_{12}NOBr$

【分子量】 278.14

【CA 登录号】 [16883-69-5]

【结构式】



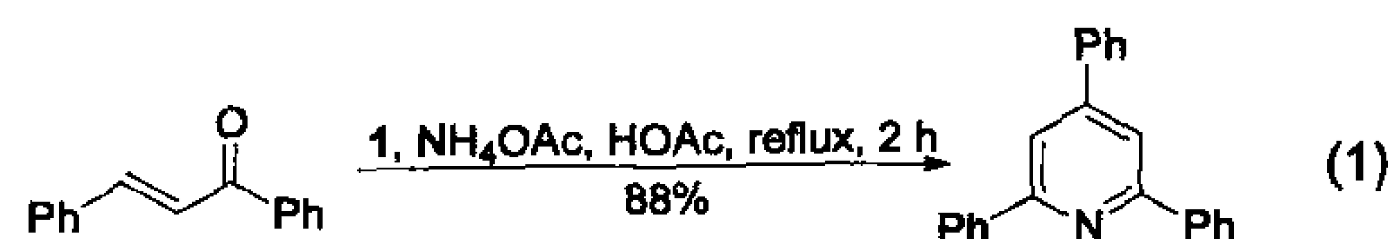
【物理性质】 mp 204~206 °C，易溶于水。

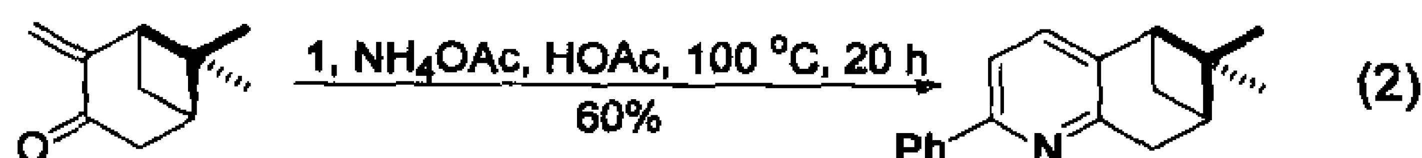
【制备和商品】 该试剂为白色固体，大型跨国试剂公司均有销售。实验室可以将吡啶与 *α*-溴代苯乙酮在丙酮中常温搅拌制备[1]。

【注意事项】 该试剂比较稳定，在阴凉干燥处储存。

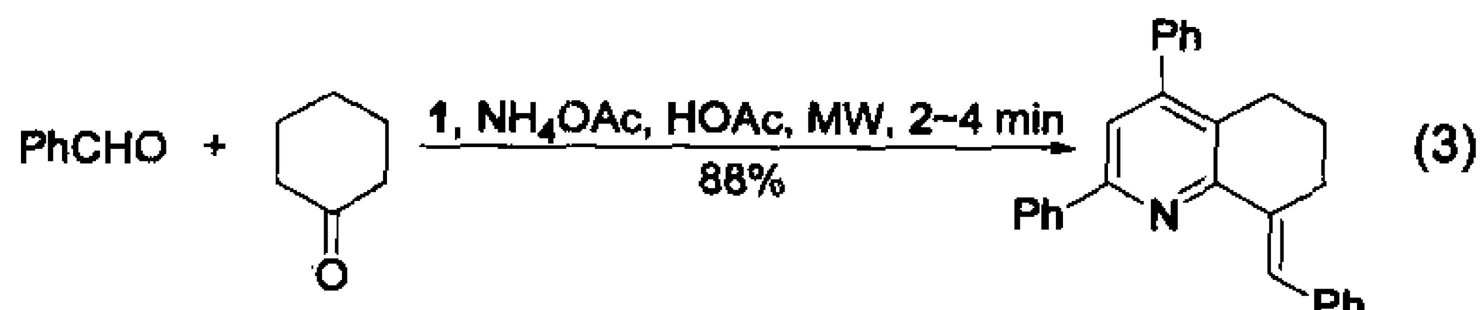
N-苯甲酰甲基吡啶溴化物 (**1**) 是实验室中常用的合成含氮杂环化合物的底物。在目前的文献报道中，*N*-苯甲酰甲基吡啶溴化物主要有三方面的应用：(1) Krohnke 吡啶合成的重要底物；(2) 取代中氮茚合成的底物；(3) 吡啶直接芳基化的底物。

N-苯甲酰甲基吡啶溴化物是最早用于 Krohnke 吡啶合成的底物之一[2]。使用其作为反应底物，能够方便地合成 2,4,6-三苯基取代吡啶分子（式 1）[3]。此外，使用 *N*-苯甲酰甲基吡啶溴化物能够与一些结构复杂的 *α*,*β*-不饱和酮反应，制备一些其它方法不易制备的吡啶化合物（式 2）[4]。

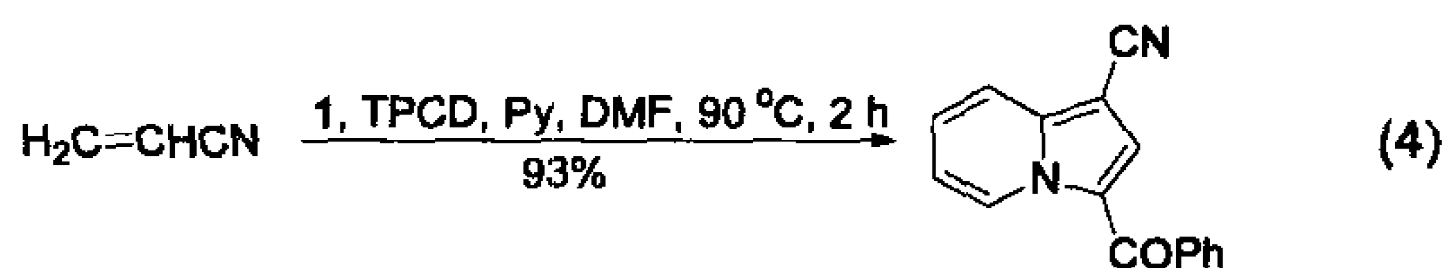




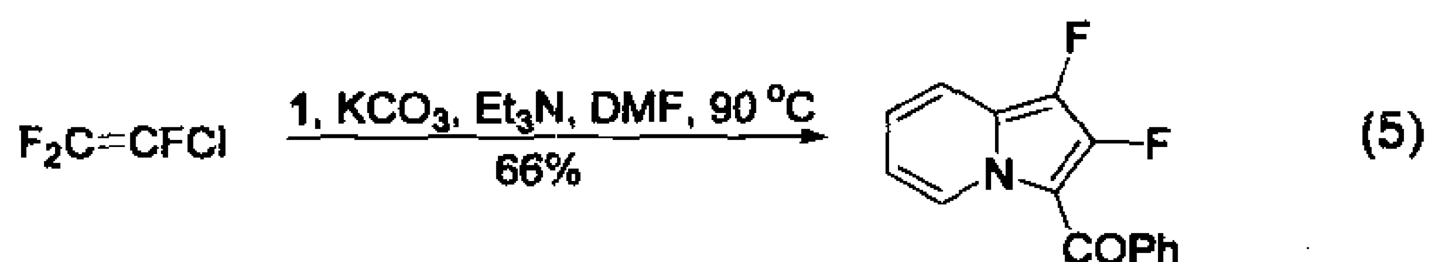
此外，随着吡啶合成方法的发展，*N*-苯甲酰甲基吡啶溴化物也被广泛应用于各类吡啶分子的合成新方法中 (式 3)[5]。

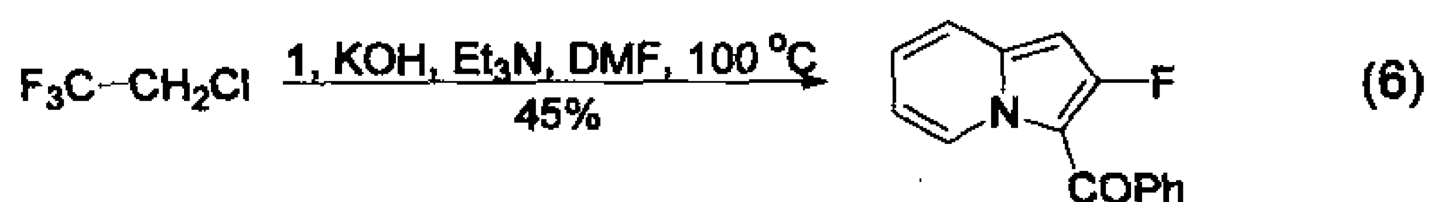


N-苯甲酰甲基吡啶溴化物的第二个重要应用是作为合成中氮茚的底物。在氧化剂 TPCD 的作用下，该试剂可以高效地与带有吸电子基团的烯烃反应制备 1,3-二取代中氮茚化合物 (式 4)[6]。

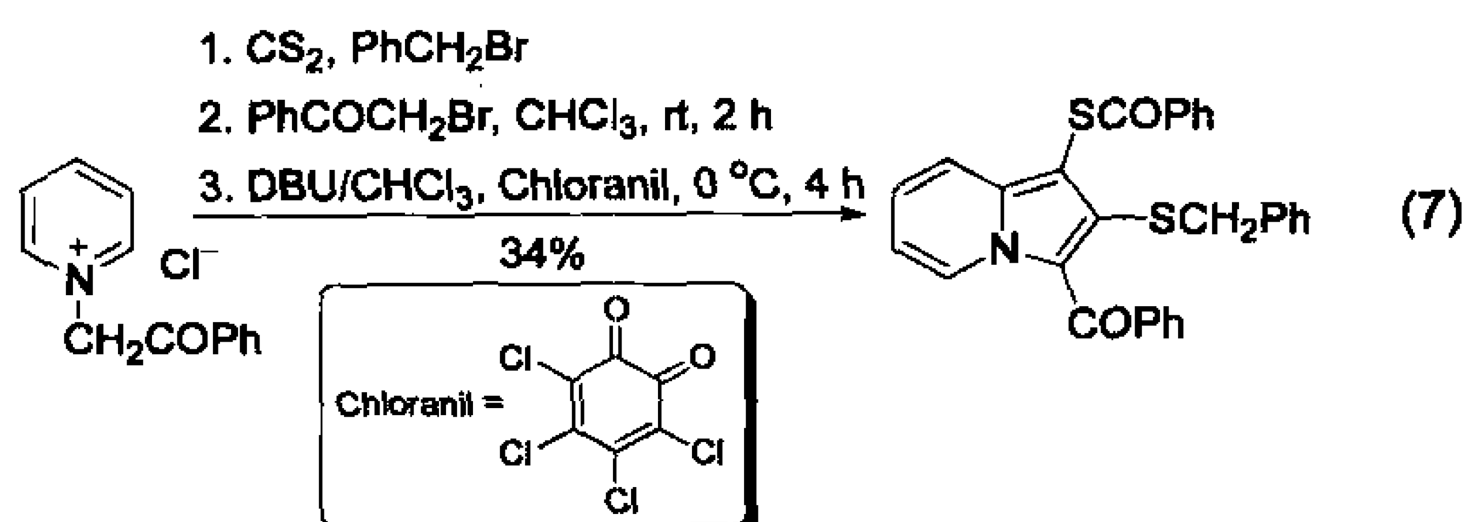


在中氮茚的分子结构中引入氟原子能够极大地改变其化学、物理和生物特性，因此氟原子取代中氮茚化合物的合成已经引起了人们的关注。使用 *N*-苯甲酰甲基吡啶溴化物和 1-氯-1,2,2-三氟乙烯为底物，能够方便地合成 1,2-二氟取代中氮茚化合物 (式 5)[7]。如果使用强碱 (例如：KOH)，1-氯-1,2,2-三氟乙烯可以用 1-氯-2,2,2-三氟乙烷代替，得到只有 2-位氟取代的中氮茚化合物 (式 6)[8]。

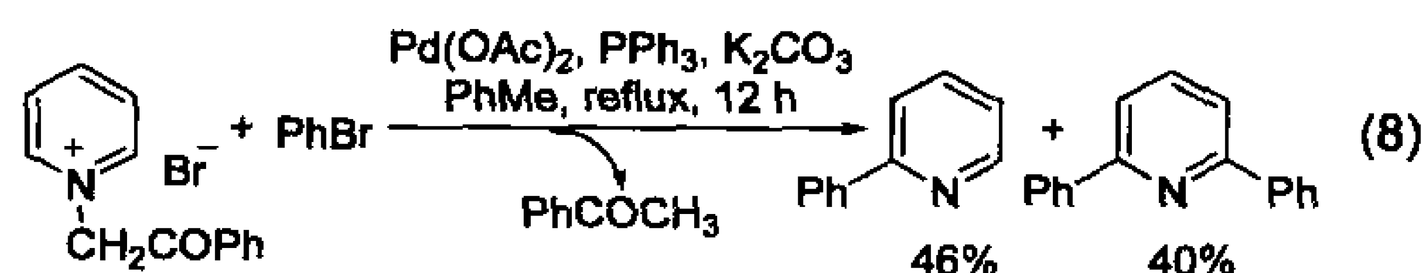




N-苯甲酰甲基吡啶氯化物与 *N*-苯甲酰甲基吡啶溴化物具有相似的反应性，在中氮茚化合物的合成中具有同样的作用。以 *N*-苯甲酰甲基吡啶氯化物为底物合成的中氮茚化合物被广泛应用于药物活性分子的研究中 (式 7)[9]。



N-苯甲酰甲基吡啶溴化物的第三个重要应用是作为吡啶直接芳基化反应的底物。在钯膦催化体系中，该试剂能够与溴苯发生直接芳基化反应，得到吡啶直接芳基化的产物 (式 8)[10]。在这个反应体系中，*N*-苯甲酰甲基起到了两个关键的作用：(1) 通过形成叶立德活化吡啶分子；(2) 通过与钯的配位控制芳基化的位置。



参考文献

[1] Roussel, C.; Ciamala, K.; Vebrel, J.; Riche, C. *Heterocycles* **2009**, *78*, 1977.

[2] (a) Krohnke, F.; Zecher, W. *Angew. Chem. Int. Ed. Engl.* **1962**, *1*, 626. (b) Krohnke, F. *Synthesis*, **1976**, 1. (Review)

[3] Zecher, W.; Krohnke, F. *Chem. Ber.* **1961**, *94*, 690.

[4] Collomb, P.; von Zelewsky, A. *Tetrahedron: Asymmetry* **1995**, *6*, 2903.

[5] Yan, C.-G.; Cai, X.-M.; Wang, Q.-F.; Wang, T.-Y.; Zheng, M. *Org. Biomol. Chem.* **2007**, *5*, 945.

[6] Wei, X.; Hu, Y.; Li, T.; Hu, H. *J. Chem. Soc., Perkin. Trans. 1* **1993**, *20*, 2487.

[7] Wu, K.; Chen, Q.-Y. *Synthesis* **2003**, *1*, 35.

[8] Wu, K.; Chen, Q.-Y. *J. Fluorine Chem.* **2003**, *122*, 171.

[9] Kakehi, A.; Suga, H.; Okuno, H.; Okuhara, M.; Ohta, A. *Chem. Pharm. Bull.* **2007**, *55*, 1458.

[10] Xu, J.; Cheng, G.; Su, D.; Liu, Y.; Wang, X.; Hu, Y. *Chem. Eur. J.* **2009**, *15*, 13105.

[徐纪敏，清华大学化学系 (WXY)]

苯 肼

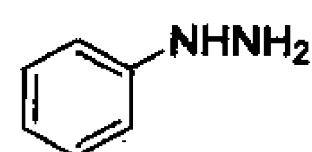
【英文名称】 Phenylhydrazine

【分子式】 $C_6H_8N_2$

【分子量】 108.16

【CA 登录号】 [100-63-0]

【结构式】



【物理性质】 浅黄色结晶或油状液体，在空气中易被氧化而呈深褐色，mp 18~20 °C, *d* 1.098

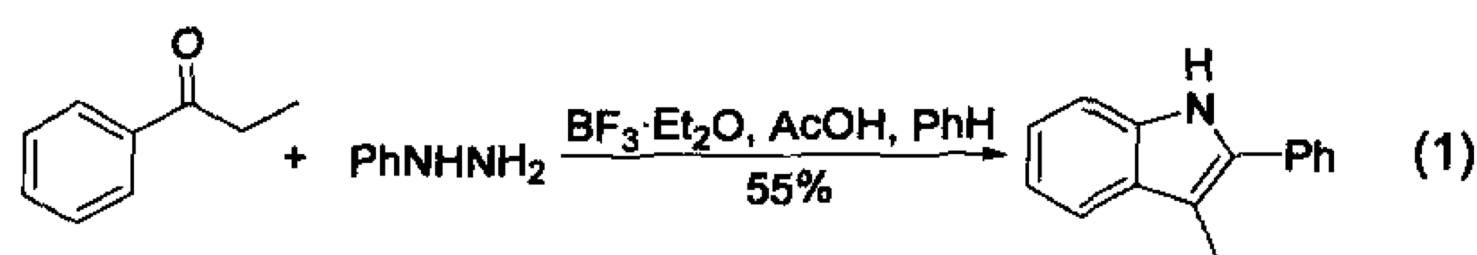
g/cm^3。微溶于水和碱性溶液，溶于稀酸。与乙醇、乙醚、氯仿和苯混溶。

【制备和商品】 国内外试剂公司均有销售。苯肼也可以由苯胺经重氮化反应，再经氯化锡还原而制备[1]。

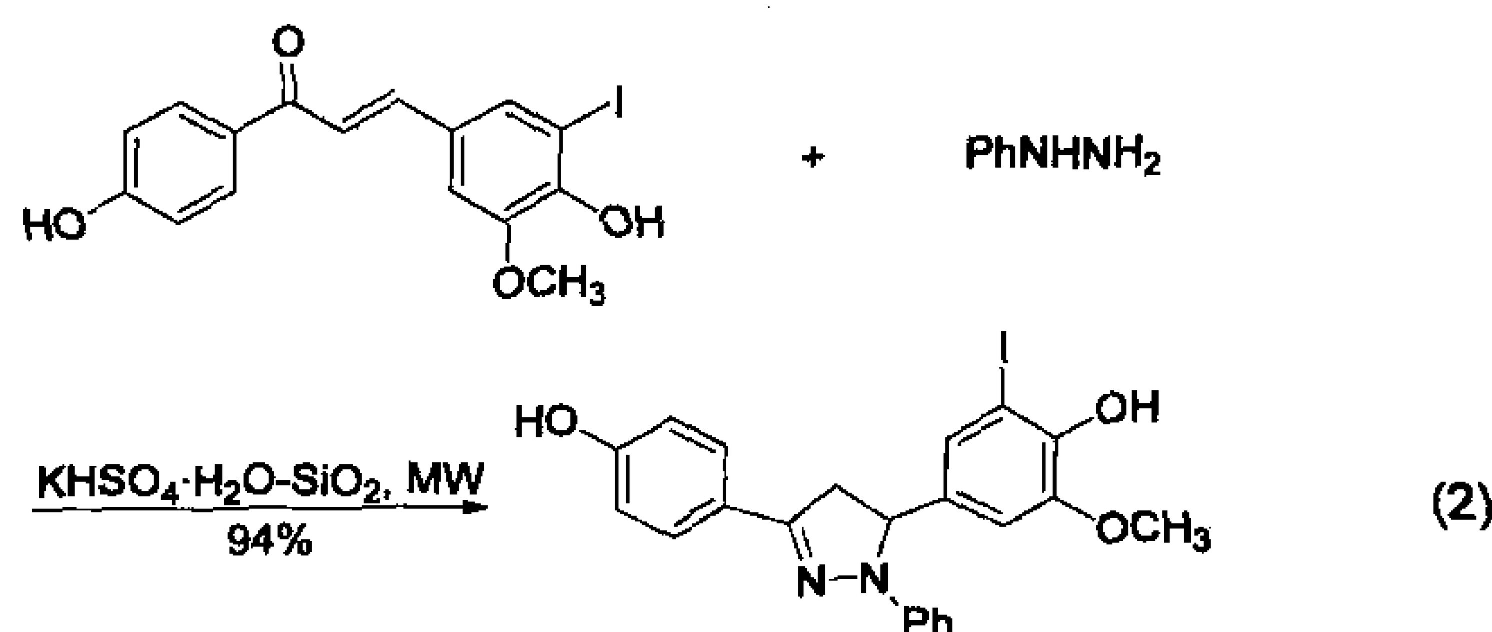
【注意事项】 苯肼具有一定的毒性，需密封、避光保存。

苯肼在有机合成化学中的应用比较广泛，与羰基化合物反应生成腙[2]，可以作为一种有效的试剂来合成吲哚[3~5]和其它氮杂环化合物。

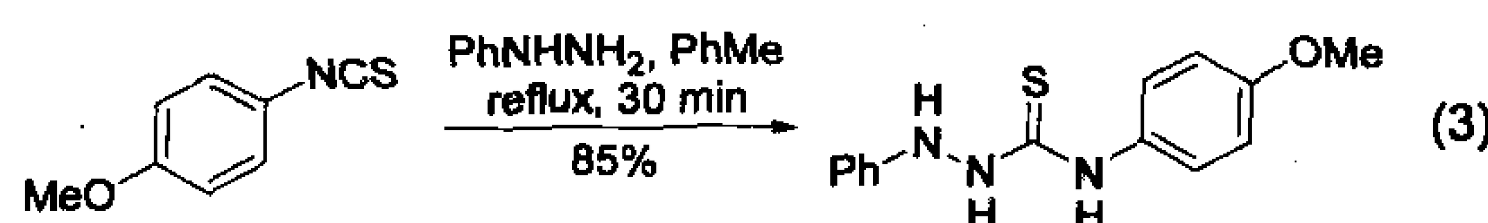
吲哚类化合物的制备 在路易斯酸的催化作用下，可由苯腙衍生物制备吲哚类化合物。此方法最早是由 Fischer 发现的，也是应用最多的一种经典方法（式 1）[3]。



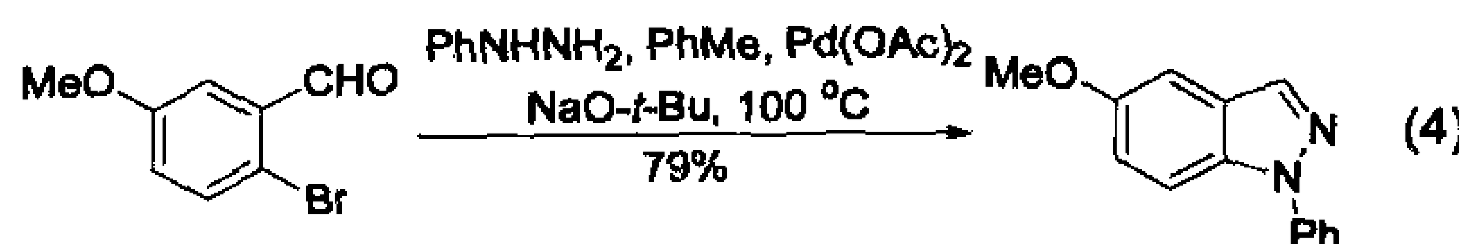
吡唑啉类化合物的制备 苯肼可以用来合成一些五元氮杂环化合物。例如：在微波辐射下，采用苯肼与 α,β-不饱和羰基化合物反应可构建吡唑啉衍生物（式 2）[6]。



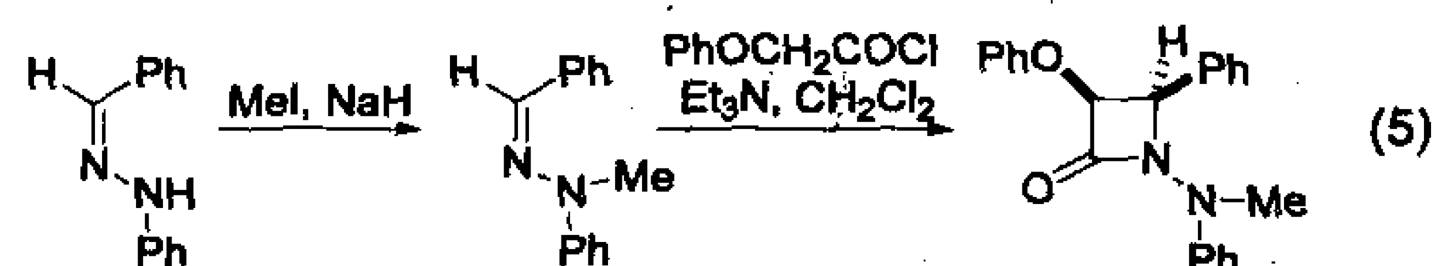
氨基硫脲类化合物的制备 氨基硫脲类化合物是一类重要的有机中间体，苯肼可以与异硫氰酸酯反应制备氨基硫脲类化合物（式 3）[7]。



吲唑类化合物的制备 在钯催化下，邻溴苯甲醛衍生物与苯肼反应可制备吲唑类化合物（式 4）[8]。



β-内酰胺的制备 苯肼与醛或酮反应形成腙后再与碘甲烷反应形成 N-甲基化产物，最后与苯氧乙酰氯发生环加成反应生成 β-内酰胺产物（式 5）[9]。



参考文献

[1] Conn, R. S. E.; Douglas, A. W.; Karady, S.; Corley, E. G. *J. Org. Chem.* **1990**, *55*, 2908.

[2] Khodabakhsh, N.; Ali, R. K.; Sadegh, K. *Synth. Commun.* **2005**, *35*, 2231.

[3] Bernhard, W.; Patrick, J. B. *J. Am. Chem.* Soc. **1952**, *74*, 3855.

[4] Bernhard, W.; Patrick, J. B. *J. Am. Chem.* Soc. **1952**, *74*, 3855.

[5] Liu, K. G.; Robichaud, A. J.; Lo, J. R. Mattes, J. F.; Cai, Y.-X. *Org. Lett.* **2006**, *8*, 5769.

[6] Kapoor, K. K.; Ganai, B. A.; Kumar, S.; Andotra, C. S. *Synth. Commun.* **2006**, *36*, 2727.

[7] Marcelo, M. B.; Tânia, M. G. A.; Claudio, L. D. *Synth. Commun.* **2006**, *36*, 3359.

[8] Cho, C. S.; Lim, D. K.; Heo, N. H.; Kim, T.-J. Shim. S. C. *Chem. Commun.* **2006**, 104.

[9] Sharma, S. D.; Pandhi, S. B. *J. Org. Chem.* **1990**, *55*, 2196.

[付华、杨道山，清华大学化学系 (FH)]

苯乙炔基铜

【英文名称】 Phenylethynylcopper(I)

【分子式】 C_8H_5Cu

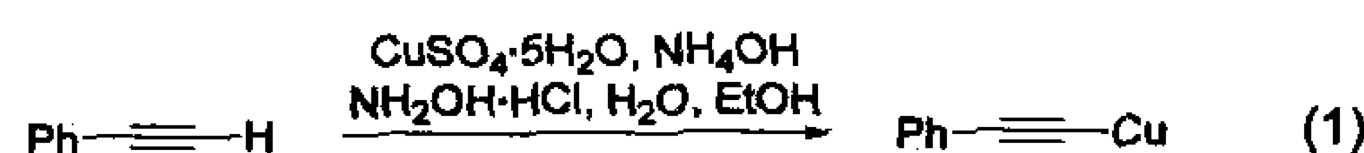
【分子量】 164.68

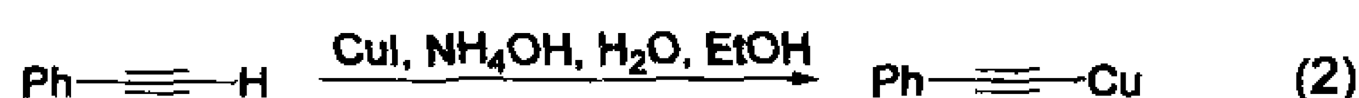
【CA 登录号】 [13146-23-1]

【结构式】 Ph—≡—Cu

【物理性质】 亮黄色固体，mp 229 °C[1]。可溶解在吡啶、四氢呋喃、乙醚、乙腈、环己烷、1,4-二氧六环等溶剂中，不溶于水。

【制备和商品】 大型国际试剂公司有销售。实验室通常可以使用下列三种方法来制备（式 1~式 3）[2~4]。



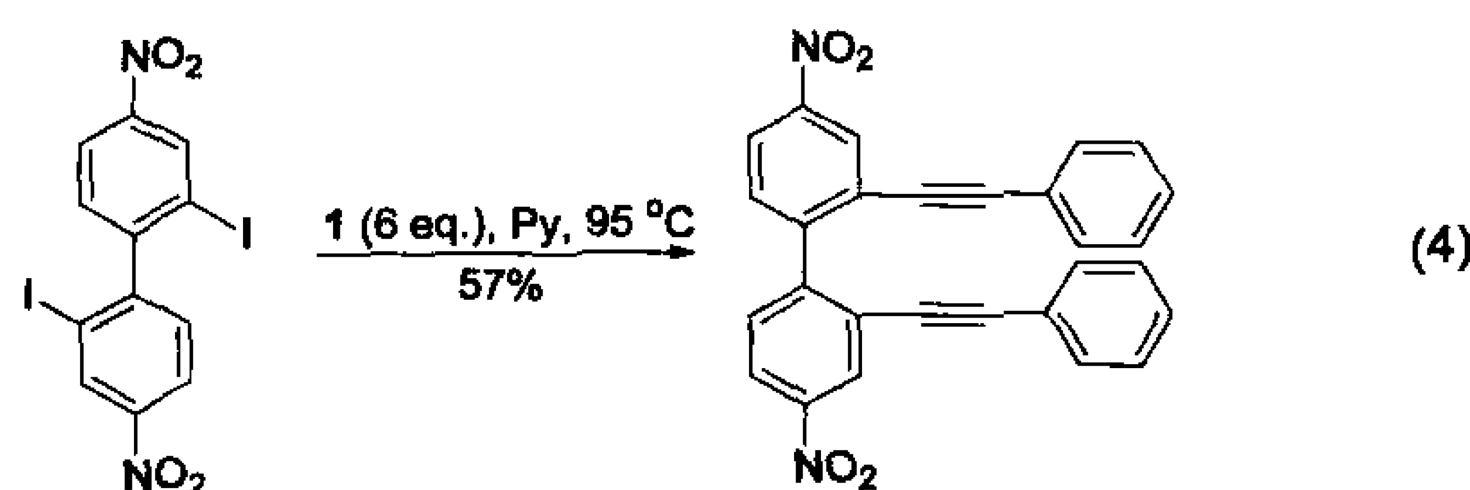


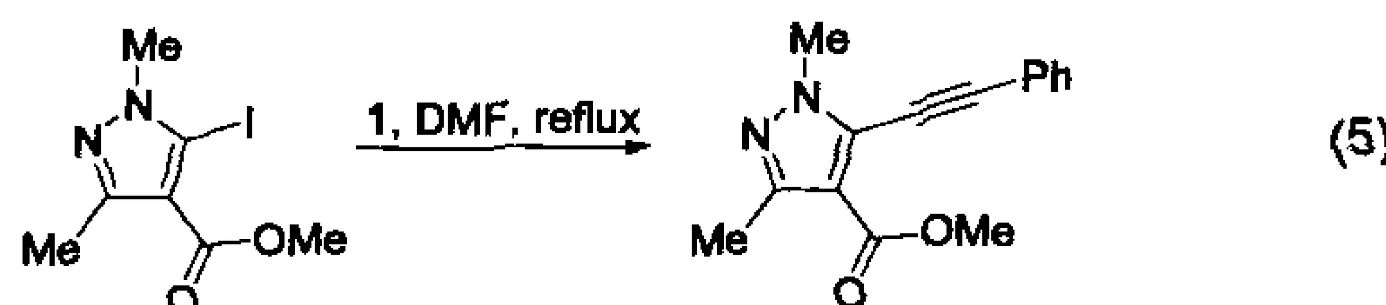


【注意事项】 所有的炔基铜(I)试剂都具有爆炸性，反应需在通风柜中进行。

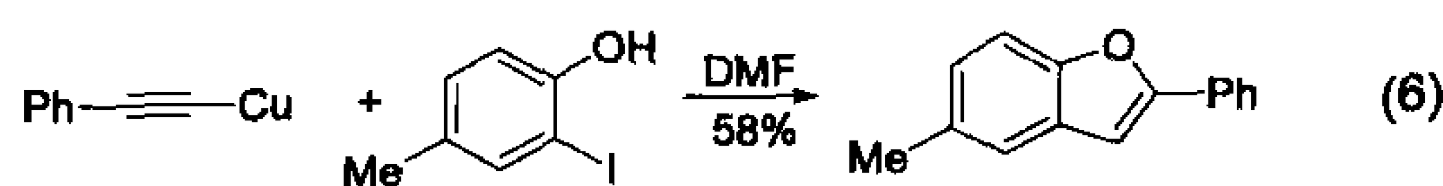
苯乙炔基铜 (1) 被广泛用作偶联试剂，可以和芳基碘、芳基溴等卤代物发生偶联反应向分子中引入苯乙炔基团，也可以和酰氯反应得到苯乙炔铜产物。

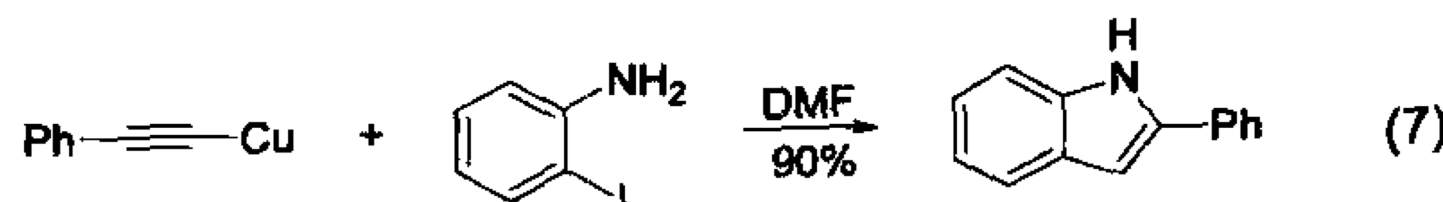
苯乙炔基铜可以与芳基碘、芳基溴发生偶联反应，得到不对称炔烃 (式 4 和式 5)[5,6]。

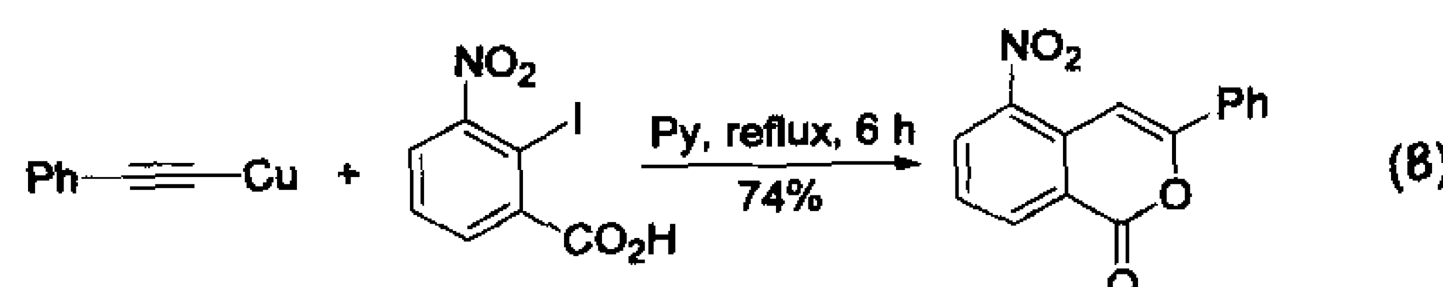




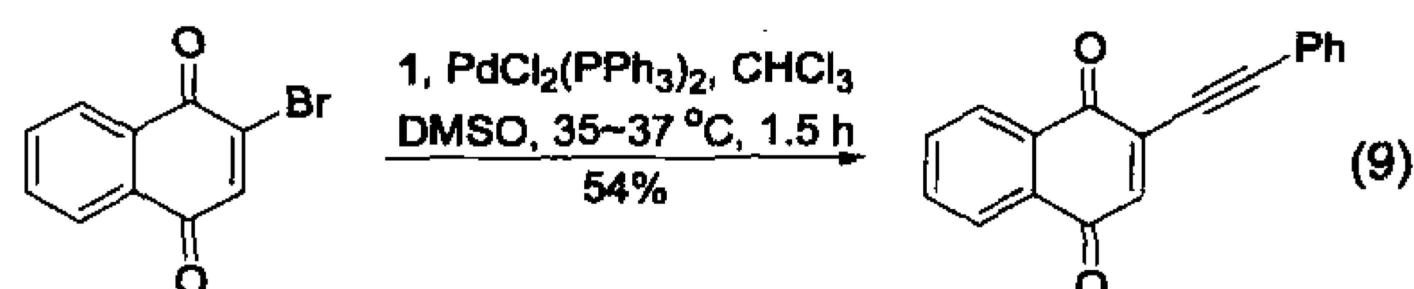
如果反应所生成炔基的邻位含有氨基或者羟基，则该化合物在加热的条件下就可以生成 2-苯基苯并呋喃或吲哚 (式 6 和式 7)[7,8]。这步成环反应一般都在回流的 DMF 或者吡啶中进行。此外，卤原子邻位含有羧基的芳烃和苯乙炔基铜也可以发生偶联-加成反应得到内酯产物 (式 8)[9]。



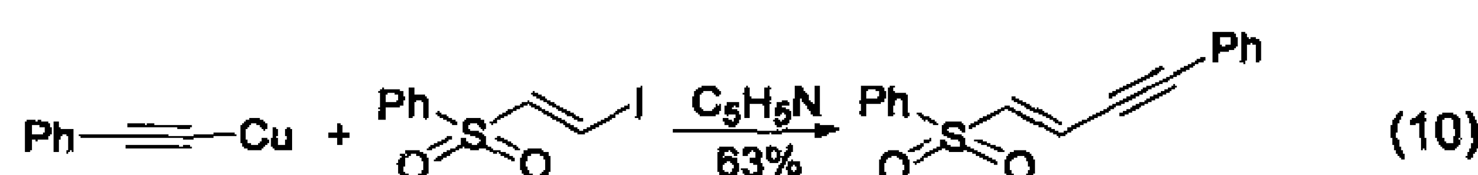




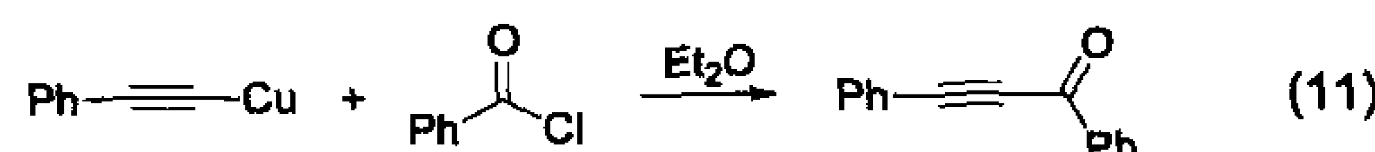
苯乙炔基铜还可以与萘醌类卤代物发生偶联反应，生成苯乙炔基取代的萘醌类化合物。该类反应需用金属钯类的催化剂来促进反应的顺利发生 (式 9)[10]。



苯乙炔基铜也可以和卤代烯烃发生偶联反应，生成烯炔化合物 (式 10)[11]。在反应过程中，烯烃的立体化学可以得到保留。



苯乙炔基铜还可以与酰卤发生反应，生成相应的炔酮。这一反应可以用于炔酮类化合物的合成中 (式 11)[12,13]。此外，活泼的硒类化合物也能和苯乙炔基铜发生类似的反应得到相应的苯乙炔酮产物 (式 12)[14]。





参 考 文 献

[1] Okamoto, Y.; Kundu, S. K. *J. Phys. Chem.* **1973**, *77*, 2677.

[2] Castro, C. E.; Gaughan, E. J.; Owsley, D. C. *J. Org. Chem.* **1966**, *31*, 4071.

[3] Stephens, R. D.; Castro, C. E. *J. Org. Chem.* **1963**, *28*, 3313.

[4] Tsuda, T.; Hashimoto, T.; Saegusa, T. *J. Am. Chem. Soc.* **1972**, *94*, 658.

[5] Lee, C.; Leung, M.; Lee, G.; Liu, Y.; Peng, S. *J. Org. Chem.* **2006**, *71*, 8417.

[6] Vasilevsky, S. F.; Mshvidobadze, E. V.; Mamatyuk, V. I.; Romanenkoc, G. V.; Elguerod, J. *Tetrahedron Lett.* **2005**, *46*, 4457.

[7] Theophil, E.; Volker, S. *Synthesis* **1989**, 372.

[8] Castro, C. E.; Gaughan, E. J.; Owsley, D. C. *J. Org. Chem.* **1966**, *31*, 4071.

[9] Woon, E. C. Y.; Dhami, A.; Mahon, M. F.; Threadgill, M. D. *Tetrahedron* **2006**, *62*, 4829.

[10] Romanov, V. S.; Ivanchikova, I. D.; Moroz, A. A.; Shvartsberg, M. S. *Russ. Chem. Bull.* **2005**, 1686.

[11] Lipshutz, B. H.; Sengupta, S. *Org. React.* **1992**, *41*, 135.

[12] Normant, J. F.; Bourgain, M. *Tetrahedron Lett.* **1970**, *11*, 2659.

[13] Ito, H.; Arimoto, K.; Sensui, I.; Hosomi, A. *Tetrahedron*

Lett. **1997**, 38, 3977.

[14] Qian, H.; Shao, L.-X.; Huang, X. *Synlett* **2001**, 1571.

[余小春，温州大学化学系 (WXY)]

4-苄基-噁唑烷-2-硫酮

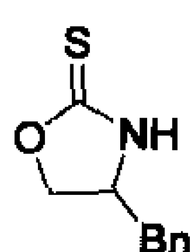
【英文名称】 4-Benzyloxazolidine-2-thione

【分子式】 $C_{10}H_{11}NOS$

【分子量】 193.27

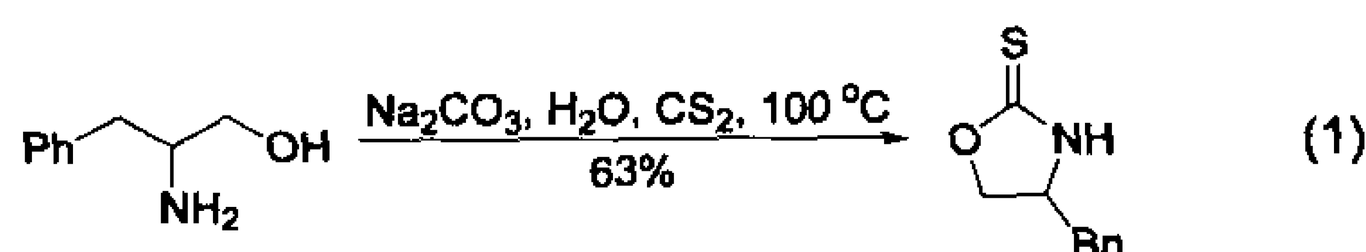
【CA 登录号】 [145588-94-9]

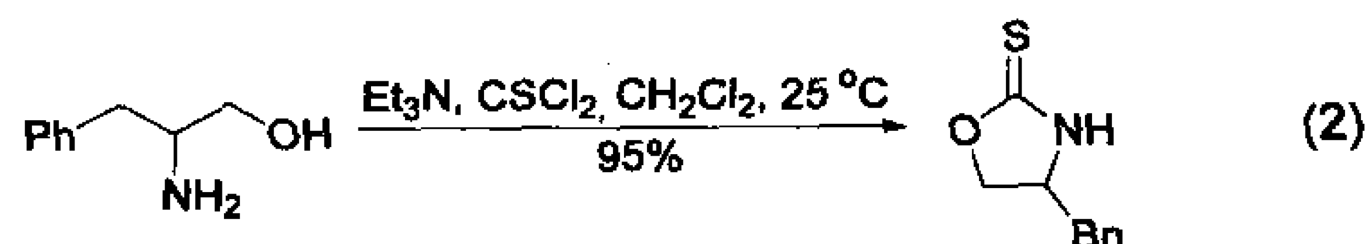
【结构式】



【物理性质】 白色固体，mp 134~135 °C。易溶于二氯甲烷和四氢呋喃，微溶于正己烷。

【制备和商品】 目前报道的合成方法有两种(式 1[1]和式 2[2])，都采用 2-氨基-3-苯基-1-丙醇为原料。按照式 1 的合成方法会生成一定量的噻唑烷硫酮，而式 2 的合成方法则无此副产物生成。

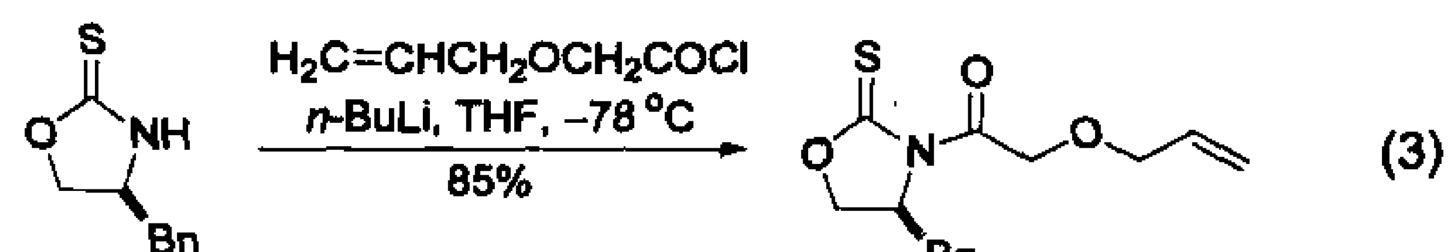


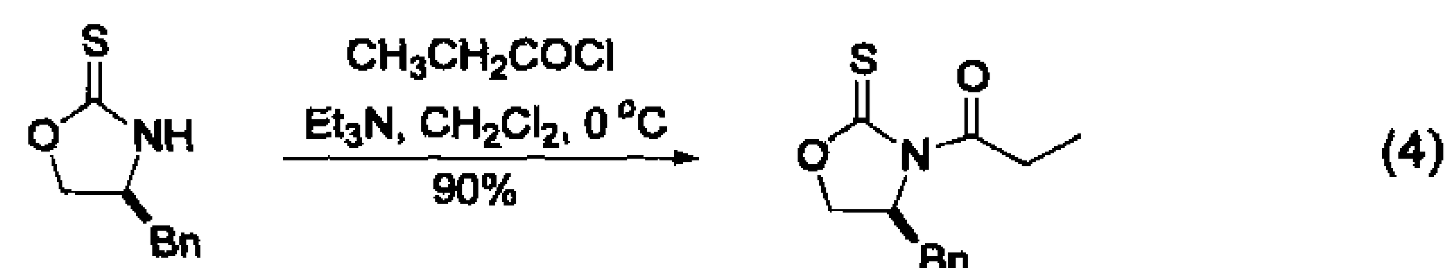


【注意事项】 该试剂在常温下稳定。

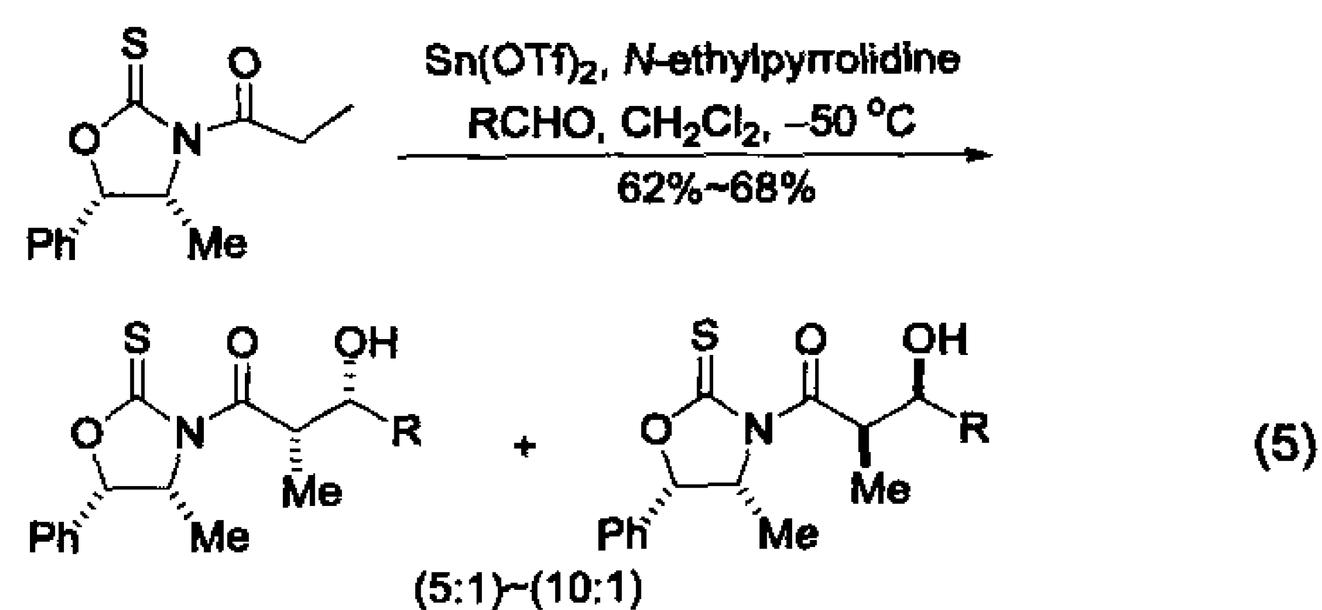
4-苄基-噁唑烷-2-硫酮的 4-位碳有手性且氮上有活性氢。所以，(*R*)- 和 (*S*)-4-苄基-噁唑烷-2-硫酮容易在氮的位置上发生酰基化反应，从而作为不对称羟醛缩合和其它不对称烯醇化的手性辅助基。

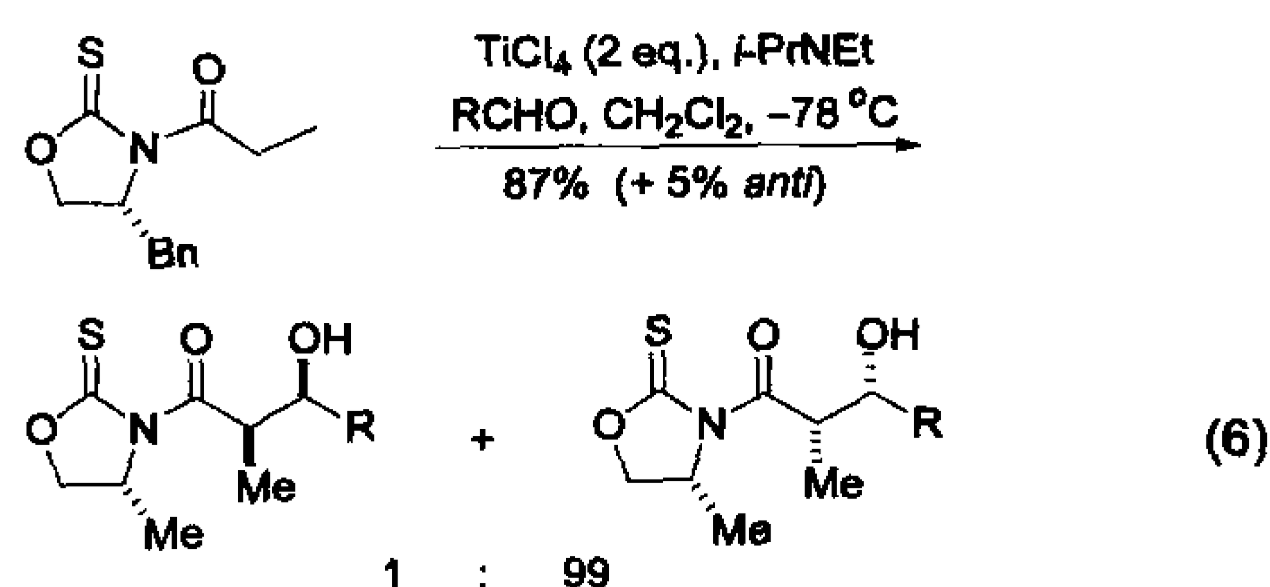
该试剂可先用锂盐[3]或钠盐[4]处理，然后再与酰氯或混酐反应实现酰化 (式 3)。也可通过加入三乙胺和酰氯的方式进行酰基化 (式 4)[5]。氮酰基化后即可在不同催化剂和不同条件下进行不对称羟醛缩合及烯醇化反应。

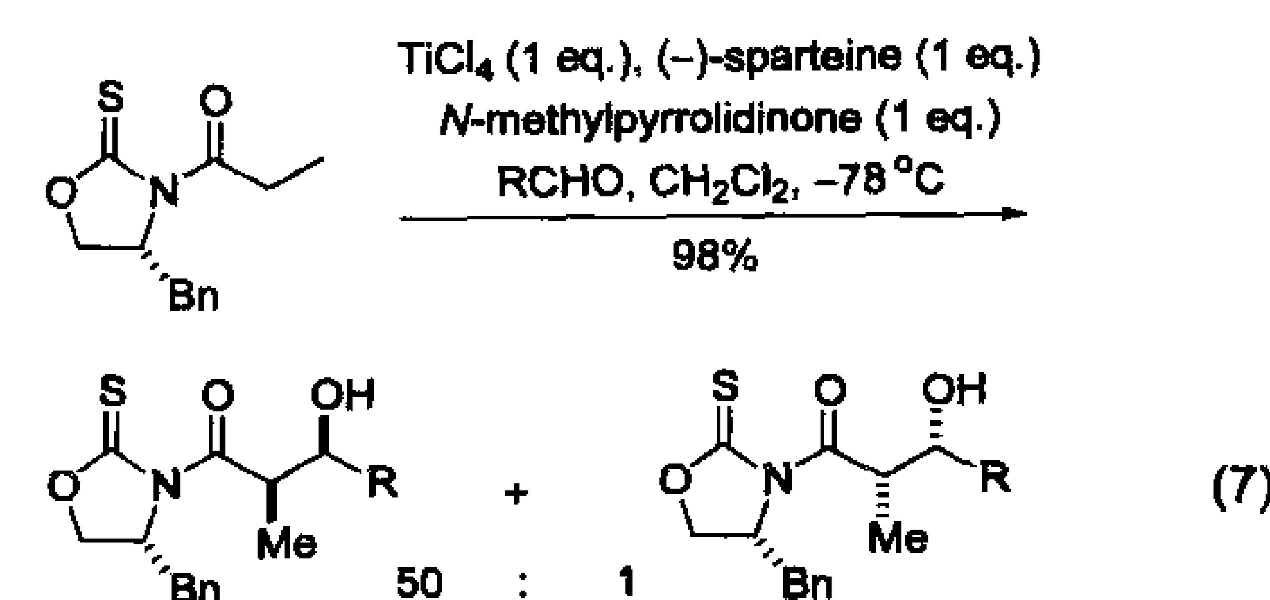


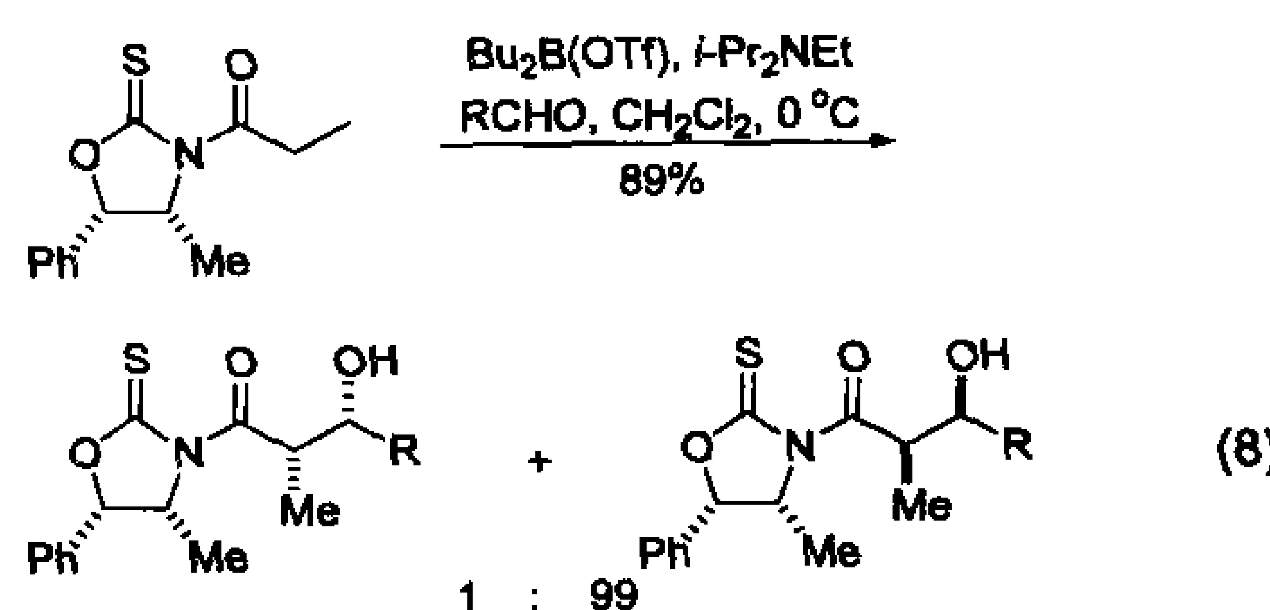


氮酰基噁唑烷硫酮可在各种路易斯酸催化下进行羟醛缩合。当采用 $Sn(OTf)_2$ 来催化羟醛缩合时，具有中等的非对映选择性，其选择性不如采用噻唑烷硫酮作手性辅助基的效果好，主要产物为非 Evans 羟醛缩合产物 (式 5)[6]。当采用 $TiCl_4$ 作催化剂时，可以通过控制不同条件来得到主要产物为非 Evans 羟醛缩合产物或者 Evans 羟醛缩合产物的结果 (式 6 和式 7)[2]。当采用硼化物作催化剂时，羟醛缩合同样具有较好的选择性 (式 8)[7]。

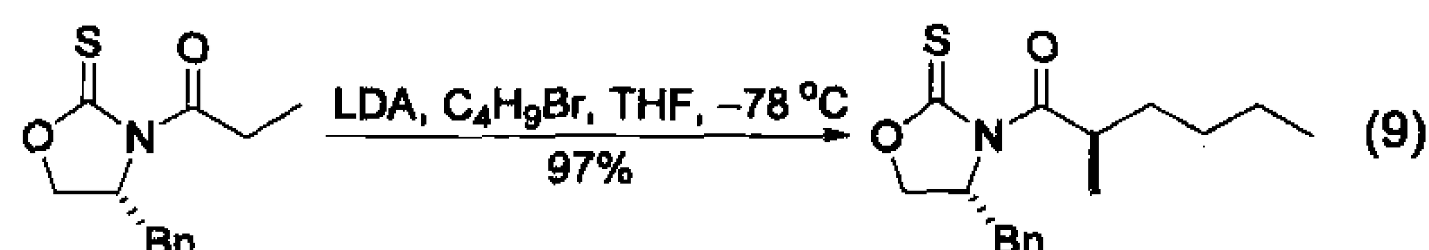


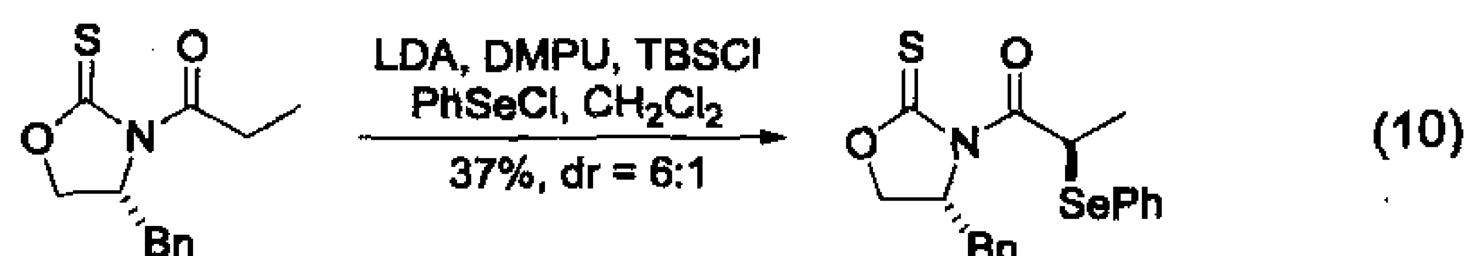




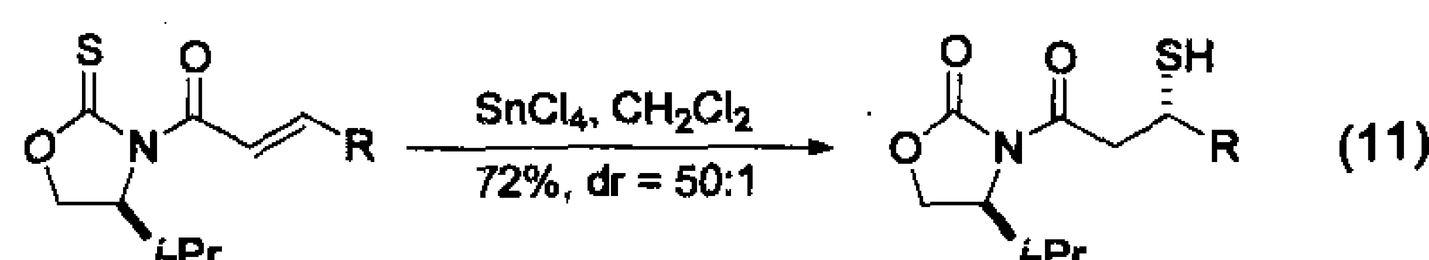


氮酰基噁唑烷硫酮可在强碱作用下与卤化物进行不对称烯醇化反应 (式 9[8] 和式 10[9])。





某些氮酰基噁唑烷硫酮在四氯化锡催化加热条件下可发生重排，具有很高的产率和立体选择性 (式 11)[10]。



参 考 文 献

[1] Delaunay, D.; Toupet, L.; LeCorre, M. *J. Org. Chem.* **1995**, *60*, 6604.

[2] Crimmins, M. T.; King, B. W.; Tabet, E. A.; Chaudhary, K. *J. Org. Chem.* **2001**, *66*, 894.

[3] McKennon, M. J.; Meyers, A. I.; Drauz, K.; Schwarm, M. *J. Org. Chem.* **1993**, *58*, 3568.

[4] Yan, T.-H.; Tan, C.-W.; Lee, H.-C.; Lo, H.-C.; Huang, T.-Y. *J. Am. Chem. Soc.* **1993**, *115*, 2613.

[5] Crimmins, M. T.; McDougall, P. J. *Org. Lett.* **2003**, *4*, 591.

[6] Nagao, Y.; Inone, T.; Hashimoto, K.; Hagiwara, Y.; Ochiai, M.; Fujita, E. *J. Chem. Soc., Chem. Commun.* **1985**, 1418.

[7] Hsiao, C.; Miller, M. *J. Org. Chem.* **1987**, *52*, 2201.

[8] Yadav, J. Y.; Gayathri, K. U.; Thrimurtulu, N.; Prasad, A. R. *Tetrahedron* **2009**, *65*, 3536.

[9] Holmes, A. *Tetrahedron: Asymmetry* **1992**, *3*, 1289.

[10] Palomo, C. *J. Am. Chem. Soc.* **2001**, *123*, 5602.

[王志新，北京化工大学理学院有机化学系 (MY)]

3-苄基-4-甲基-1,3-噻唑氯盐

【英文名称】 3-Benzyl-4-methyl-1,3-thiazolium Chloride

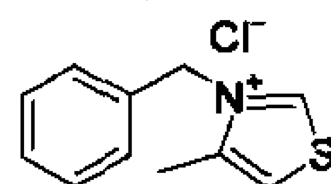
【分子式】 $C_{11}H_{12}ClNS$

【分子量】 225.74

【CA 登录号】 [4209-18-1]

【缩写和别名】 苯甲基甲基噻唑氯化物，3-苯甲基-4-甲基噻唑氯化物

【结构式】

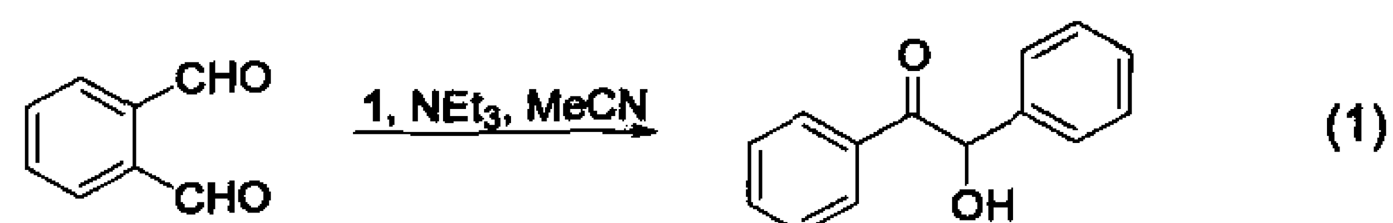


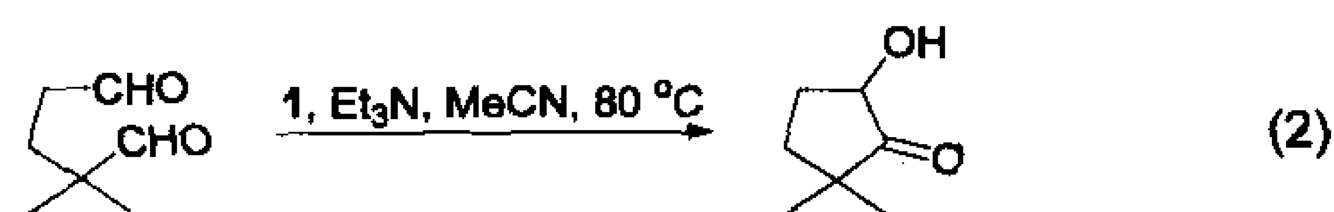
【物理性质】 无色晶体，mp 188 °C；一水化合物 mp 136 °C。溶解于水、甲醇、乙醇及相关溶剂，不溶于醚和戊烷。

【制备和商品】 由 4-甲基-1,3-噻唑和氯化苄反应制得。

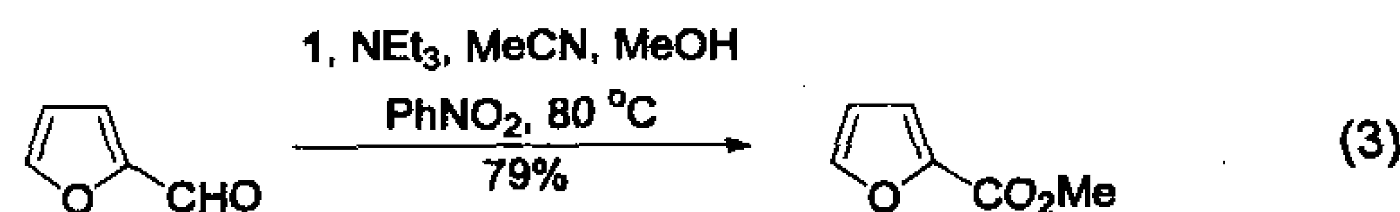
【注意事项】 注意干燥保存。

3-苄基-4-甲基-1,3-噻唑氯盐 (1) 是一种重要的催化剂和化工原料，主要用于催化苯的偶联缩合、双醛的缩合环化及催化芳香醛反应生成芳香酯。它在硝酸化合物和醇的反应体系中，也可起到氧化剂的作用。该试剂[1,2]不仅可以催化芳醛发生偶联反应生成脂肪醛 (式 1)[3]，而且可以催化 C_5~C_6 脂肪醛进行自我偶联生成酮醇。尤其在环化偶联的反应上优势明显，在常规条件下即可得到较高的产率 (式 2)[4]。

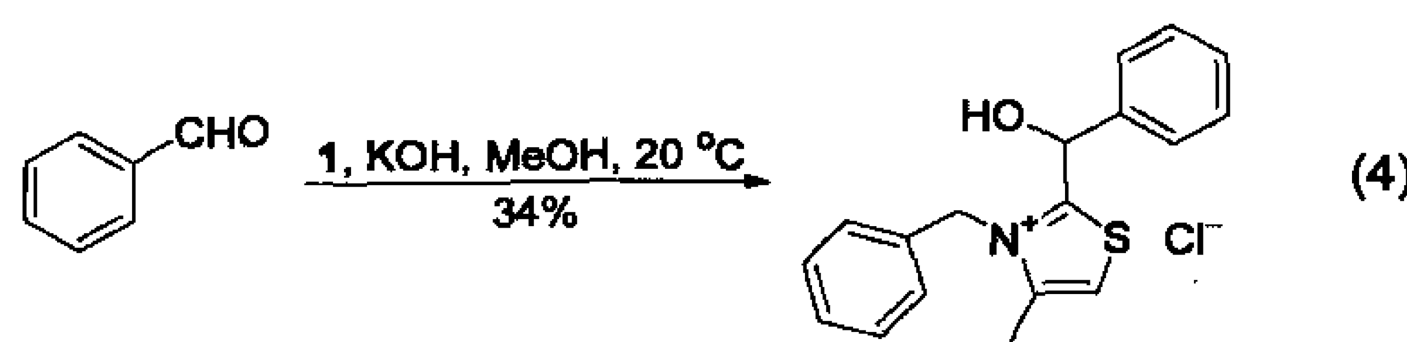




在后续的氧化反应中，反应条件在 80 °C 时产率达到 88%。芳醛和甲醇及硝基化合物在式 3 的反应体系中生成羧酸酯[5~7]。

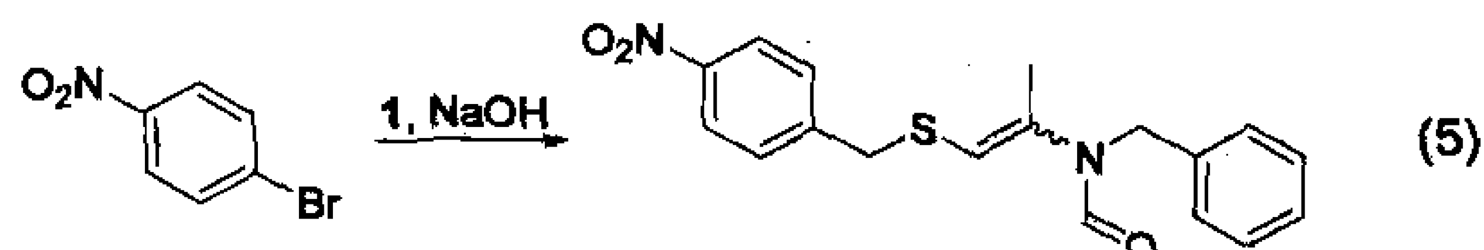


该试剂在 20 °C 下即可与苯甲醛反应生成噻唑中间体 (式 4)[8]。

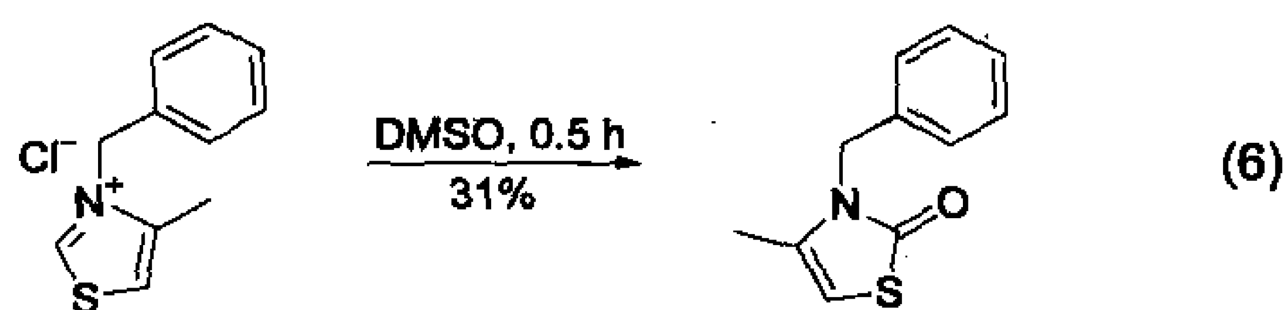


同样，该试剂可与 4-硝基-苯甲基氯化物反应，生成 *N*-甲基-*N*-[1-甲基-2-(4-硝基-苯甲

基磺胺)-甲酰胺 (式 5)[9]。



在二甲基亚砜作为溶剂的反应中，该盐在室温下反应半小时即可生成氧化产物 (式 6)[10]。



参 考 文 献

[1] Clarke, G. M.; Sykes, P. *J. Chem. Soc.* **1967**, 1269.
[2] Bordwell, F. G.; Satish, A. V. *J. Am. Chem. Soc.* **1991**, *113*, 985.
[3] Breslow, R. *J. Am. Chem. Soc.* **1958**, 80, 3719.
[4] Cookson, R. C.; Lane, R. M. *Chem. Commun.* **1976**, 804.
[5] Castells, J.; Llitjós, H.; Moreno-Mañas, M. *Tetrahedron Lett.* **1977**, *18*, 205.
[6] Shinkai, S.; Yamashita, T.; Kusano, Y.; Manabe, O. *J. Org. Chem.* **1980**, *45*, 4947.
[7] Rastetter, W. H.; Adams, J. *J. Org. Chem.* **1981**, *46*, 1882.
[8] Vovk, A. I.; Murav'eva, I. V. *J. Gen. Chem.* **1989**, *59*, 1048.
[9] Sykes, T. *J. Chem. Soc.* **1951**, 534.
[10] Alessandro, D.; Guido, G.; Annarosa, M.; Alessandro, M. *Tetrahedron Lett.* **1985**, *26*, 917.

[许华建、王珏玉，合肥工业大学化学工程学院 (LL)]

N-苄基三氟甲磺酰胺

【英文名称】 *N*-Benzyl Triflamide

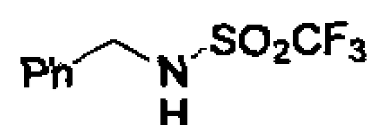
【分子式】 $C_8H_8F_3NO_2S$

【分子量】 239.22

【CA 登录号】 [36457-58-6]

【缩写和别名】 *N*-benzyltrifluoromethanesulfonamide

【结构式】



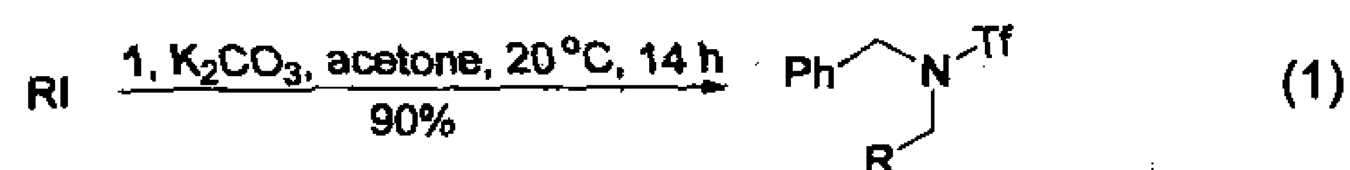
【物理性质】 无色固体，mp 44~46 °C，溶于大部分有机溶剂。

【制备和商品】 试剂公司有销售。在实验室中可用苄胺和三氟甲磺酸酐反应来制备，得到的产物用氯仿-乙烷重结晶[1]。

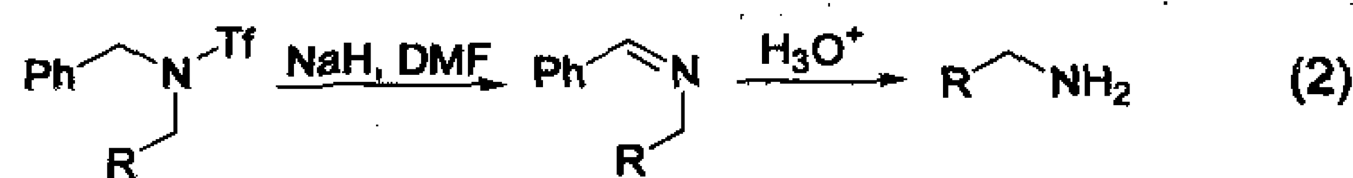
【注意事项】 稳定固体，未见危险报道。氟代甲磺酰胺类化合物一般都具有除草和抗炎的活性。

N-苄基三氟甲磺酰胺 (**1**) 用于引入氮原子，通过 Gabriel 或 Mitsunobu 方法合成胺[2]。

由于三氟甲磺酸基具有很强的吸电能力，*N*-苄基三氟甲磺酰胺分子中氮上的质子具有很强的酸性 (在 67% 的 DMF 水中，pK_a 为 6.8)[3]，它很容易通过弱碱去质子化形成氮负离子，进行 Gabriel 烷基化反应，引入氮原子合成胺。碳酸钾等弱碱能用于它的去质子化，形成的 *N*-苄基三氟甲磺酰胺负离子与一级烷基碘的反应，室温下在丙酮中反应 14 h 实现烷基化 (式 1)。用氯代烷也能与该负离子反应，但需要加热和加入催化量的碘化钠以加速反应的进行。和 3-氯丙醇的烷基化反应需要在 DMF 中加热到 50 °C 反应 18 h[4]。

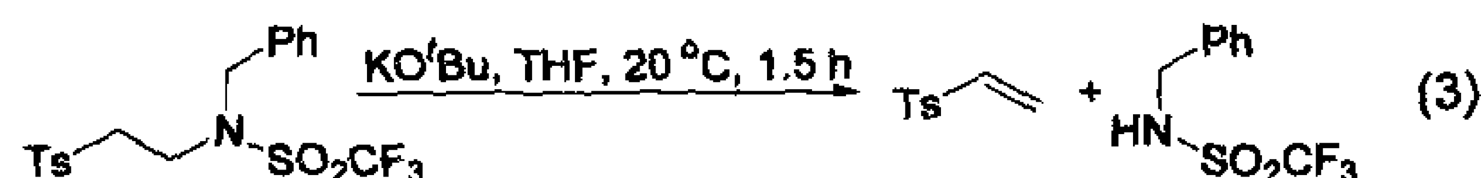


有很多的方法可以脱去 Gabriel 产物中氮上的保护基。用 $LiAlH_4$ 可以选择性地脱去三氟磺酰基，一些简单的底物产率很好。不过一级胺上的三氟磺酰基容易和 $LiAlH_4$ 成盐，所有一般采用 Red-Al 试剂来脱除。三氟磺酰基有很强的吸电性，很容易作为离去基。所以将 Gabriel 产物用 NaH 处理，会消除三氟磺酰基生成亚胺，随后水解得到自由的胺基。这也提供了一个不用借助氢化就能脱除苄基的方法 (式 2)。

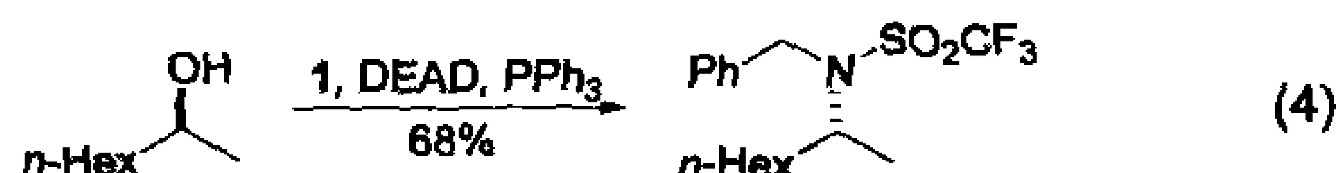


氮原子与氧原子不同，一般情况下很难作为离去基，发生消除反应。但三氟磺酰基的强吸电性，使得与它相连的氮原子也变成了一个很好的离去基。当 *β*-位能形成负离子的时候，*N*-苄基三氟甲磺酰胺会作为整个离去基发生 *β*-消除反应。为此可以利用 *β*-对甲苯磺酰乙基作

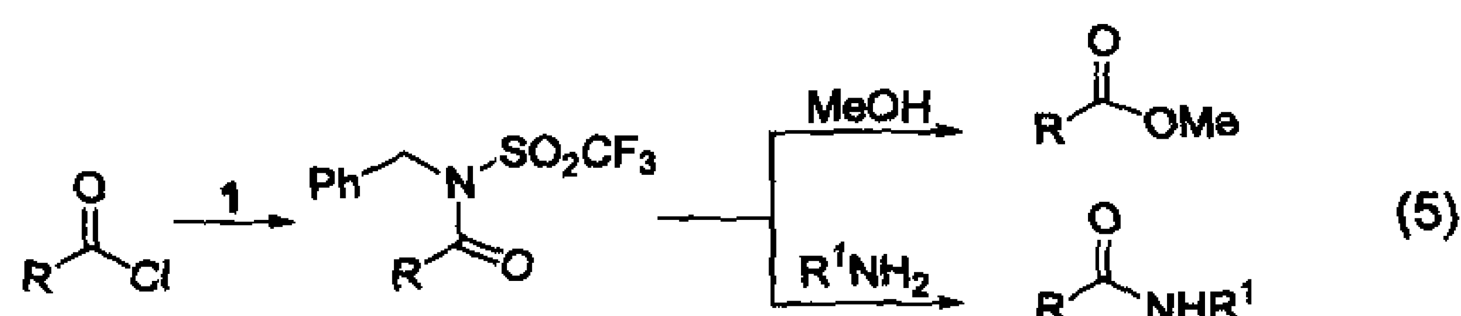
为二级酰胺或氨基甲酸的保护基 (式 3)[5]。



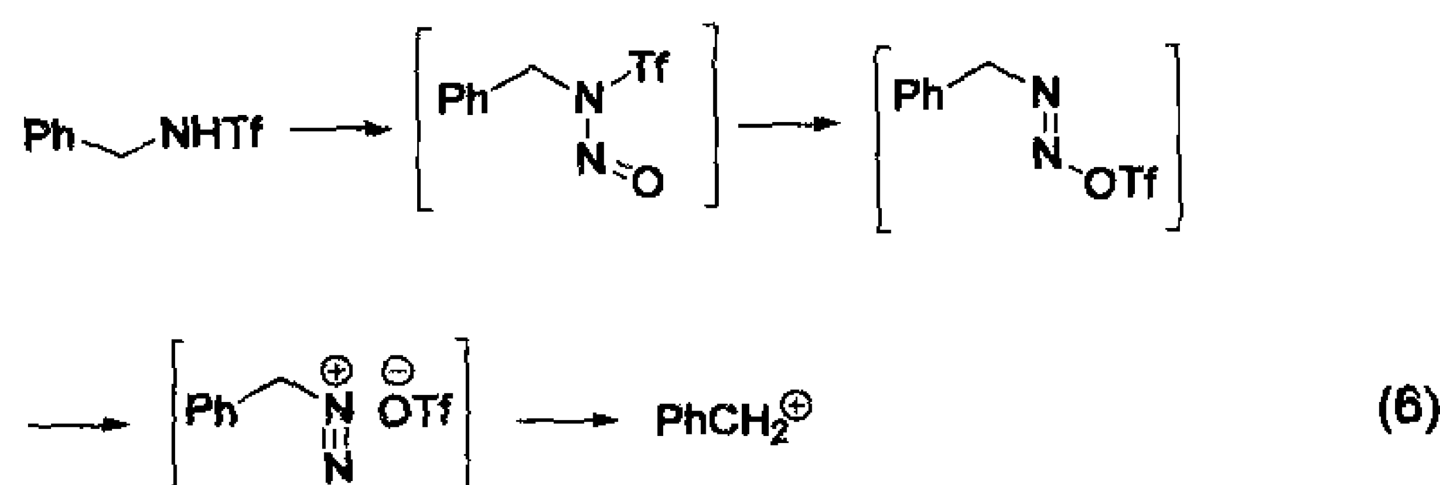
N-苄基三氟甲磺酰胺的 pK_a (= 6.8) 很低，可以作为氮源用于 Mitsunobu 反应，将羟基转化成胺基。一级或二级羟基，都能用它顺利实现 Mitsunobu 转换 (式 4)[6]。



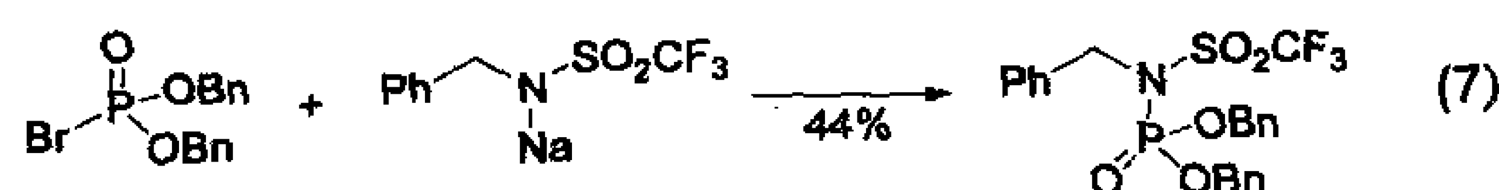
N-苄基三氟甲磺酰胺与酰氯反应生成的酰化产物，可以作为酰化试剂对羟基或胺基进行温和的和选择性的酰化反应 (式 5)[7]。在这个试剂中，酰基会优于三氟磺酰基发生酰化反应。如果将 N-苄基三氟甲磺酰胺与三氟磺酸酸酐反应制成 $PhNTf_2$，这个试剂就可用于三氟磺酰基的酰化反应。



三氟磺酰基具有较好的离去性和较低的亲核性，可以用它来生成碳正离子。其氮原子经亚硝化 (N-nitrosation)，会很快发生重排和分解反应，生成碳正离子 (式 6)[8]。



N-苄基三氟甲磺酰胺的钠盐还可以作为亲核试剂，用来合成 N-sulfonyl-phosphoramidates (式 7)[9]。它和 CuCN 形成的复合物还可作为催化剂，用来催化烷基锌试剂对不饱和酮的 1,4-共轭加成反应[10]。



参 考 文 献

[1] Hendrickson, J. B.; Bergeron, R. *Tetrahedron Lett.* **1973**, *14*, 3839.

[2] Hendrickson, J. B.; Bergeron, R.; Sternbach, D. D. *Tetrahedron* **1975**, *31*, 2517.

[3] Trepka, R. D.; Harrington, J. K.; Belisle, J. W. *J. Org. Chem.* **1974**, *39*, 1094.

[4] Lutz, C.; Lutz, V.; Knochel, P. *Tetrahedron* **1998**, *54*, 6385.

[5] DiPietro, D.; Borzilleri, R. M.; Weinreb, S. M. *J. Org. Chem.* **1994**, *59*, 5856.

[6] Bell, K. E.; Knight, D. W.; Gravestock, M. B. *Tetrahedron Lett.* **1995**, *36*, 8681.

[7] Hendrickson, J. B.; Bergeron, R. *Tetrahedron Lett.* **1973**, *14*, 4607.

[8] White, E. H.; DePinto, J. T.; Polito, A. J.; Bauer, I.; Roswell, D. F. *J. Am. Chem. Soc.* **1988**, *110*, 3708.

[9] Burlingham, B. T.; Widlanski, T. S. *J. Org. Chem.* **2001**, *66*, 7561.

[10] Kitamura, M.; Miki, T.; Nakano, K.; Noyori, R. *Bull. Chem. Soc. Jpn.* **2000**, *73*, 999.

[洪章勇，南开大学生命科学学院 (LL)]

苄基三甲基氢氧化铵

【英文名称】 Benzyltrimethylammonium Hydroxide

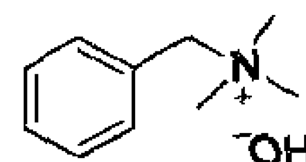
【分子式】 $C_{10}H_{17}NO$

【分子量】 167.25

【CA 登录号】 [100-85-6]

【缩写和别名】 Triton B

【结构式】



【物理性质】 *d* 0.95 g/cm³。溶于水、醇、烷烃、芳烃和卤代溶剂。

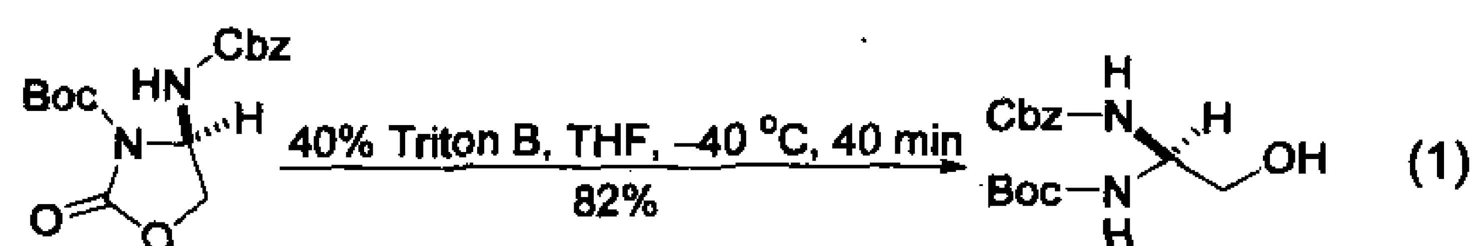
【制备和商品】 在国内外化学试剂公司有销售，商品试剂为不同溶剂和不同浓度的标准溶液，例如：40% 或 10% 的水溶液、40% 的甲醇溶液等。

【注意事项】 该试剂具有吸湿性，加热会发生分解。在通风橱中进行操作，置于阴凉处密封保存。

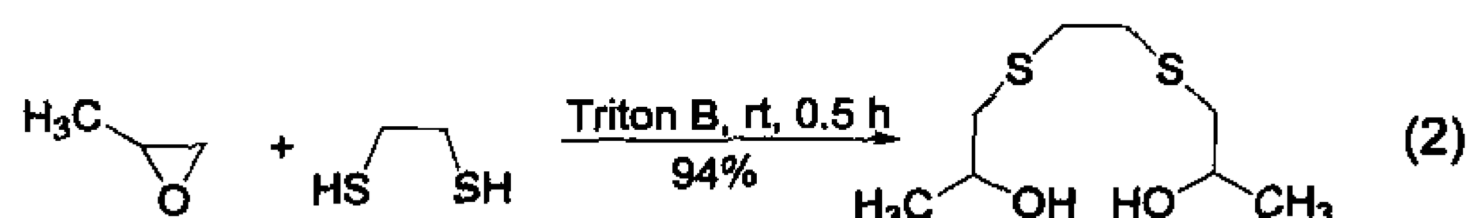
苄基三甲基氢氧化铵 (Triton B) 作为相

转移催化剂和强碱在有机合成中被广泛使用。

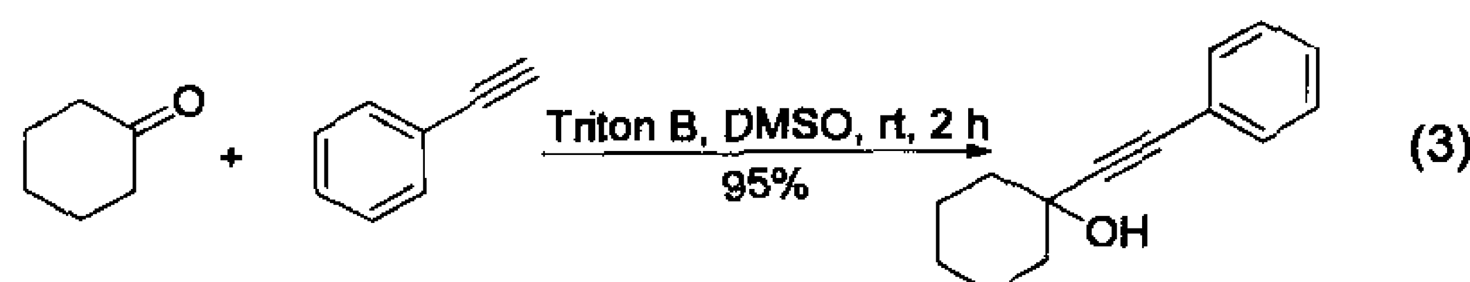
Triton B 作为碱能够促进由 2-噁唑烷酮的水解开环[1]，反应需在 –40 °C 下进行，以避免破坏环上 *N*-原子的保护基。产物具有 1,1-二氨基-2-羟基的骨架结构，经过进一步的氧化后生成 *α*-氨基取代的甘氨酸 (式 1)。



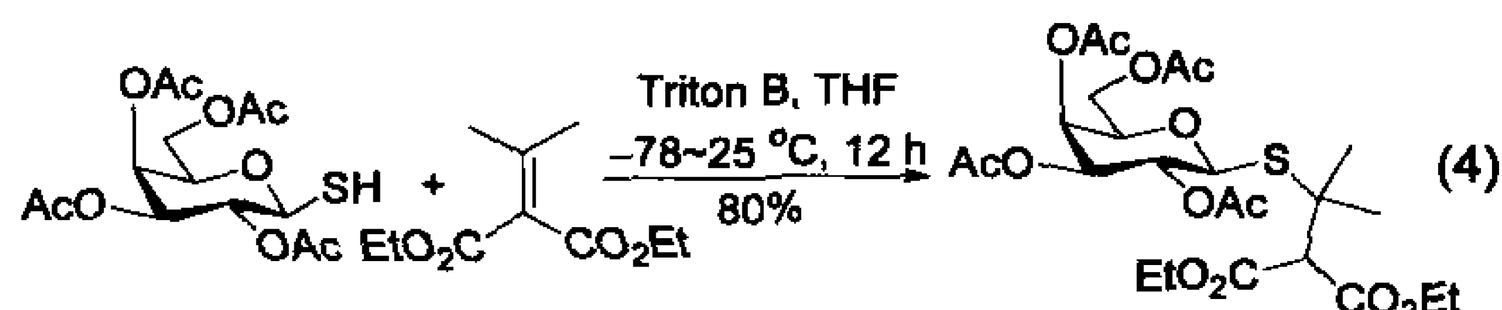
单取代的环氧乙烷在 Triton B 的催化作用下能够被二巯基乙烷选择性地亲核进攻而发生开环，反应位点在其未被取代的碳原子上，生成相应的 *β,β'*-二羟基二甲基二硫醚 (式 2)[2]。



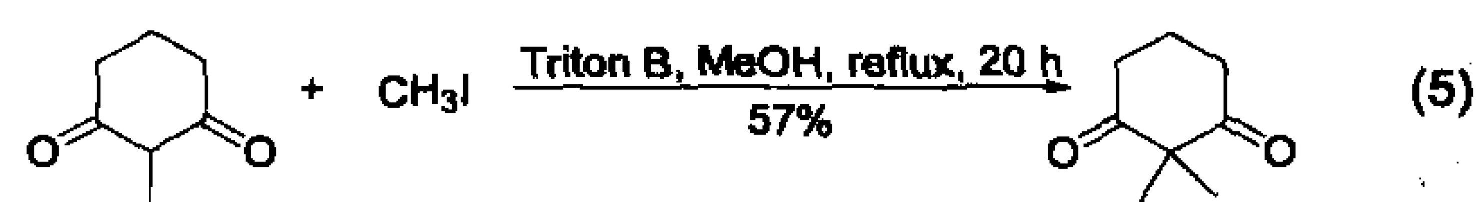
Triton B 能够催化酮和醛与炔烃在 DMSO 溶剂中的炔基化反应。脂肪族羰基化合物为底物时，反应产率较高 (43%~96%)。而当芳香族羰基化合物参与反应时，产率相对较低 (26%~38%)[3]。环己酮和苯乙炔为底物的炔基化反应产率为 95% (式 3)。

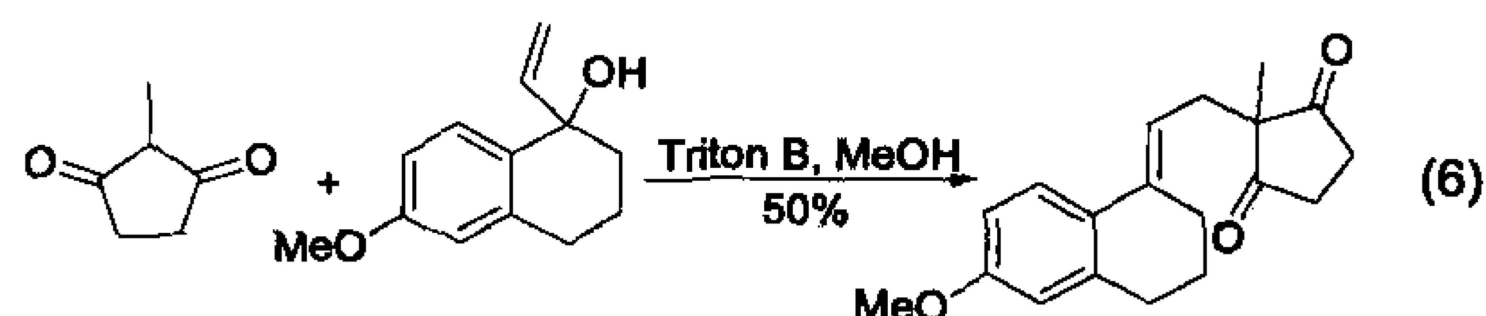


苄基三甲基氢氧化铵是共轭加成反应中的有效催化剂。1-巯基-D-吡喃半乳糖中的巯基会与亚异丙基丙二酸二乙酯在 Triton B 的作用下发生共轭加成生成硫代半乳糖苷 (式 4)[4]，进一步氧化则得到的半乳糖基亚砜是糖基化反应的重要前体[4~6]。苯酚也能在 Triton B 的催化作用下与丙烯腈发生 1,2-共轭加成[7]。

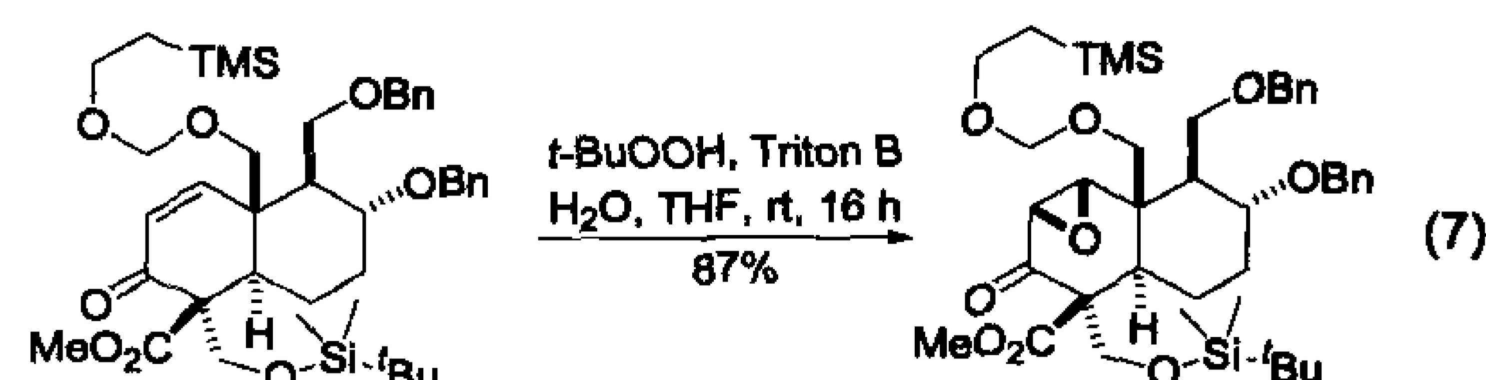


Triton B 能够催化 1,3-二酮的烷基化反应。2-甲基-1,3-环己二酮在 Triton B 的作用下能与碘甲烷发生亲核取代反应生成 2,2-二甲基-1,3-环己二酮 (式 5)[8]。2-甲基-1,3-环戊二酮在 Triton B 的作用下，生成的碳负离子通过对烯丙基醇结构单元中的三级羟基进行 S_N2' 取代反应能够实现 1,3-二酮的 *C*-烷基化 (式 6)[9]，该反应可用于类固醇的合成[9,10]。





Triton B 与叔丁基过氧化氢共同作用能够实现 *α,β*-不饱和酮的环氧化反应[11]，可应用于印楝素的全合成 (式 7)[12]。



参 考 文 献

[1] Sypniewski, M.; Penke, B.; Simon, L. Rivier, J. *J. Org. Chem.* **2000**, *65*, 6595.

[2] Younes, M. R.; Chaabouni, M. M.; Baklouti, A. *Tetrahedron Lett.* **2001**, *42*, 3167.

[3] Ishikawa, T.; Mizuta, T.; Hagiwara, K.; Aikawa, T.; Kudo, T.; Saito, S. *J. Org. Chem.* **2003**, *68*, 3702.

[4] Aversa, M. C.; Barattucci, A.; Bilardo, M. C.; Bonaccorsi, P.; Giannetto, P.; Rollin, P.; Tatibouët, A. *J. Org. Chem.* **2005**, *70*, 7389.

[5] Aucagne, V.; Aversa, M. C.; Barattucci, A.; Bonaccorsi, P.; Giannetto, P.; Rollin, P.; Tatibouët, A. *J. Org. Chem.* **2002**, *67*, 6925.

[6] Aversa, M. C.; Barattucci, A.; Bonaccorsi, P. *Tetrahedron Lett.* **2008**, *64*, 7659.

[7] Yamazaki, Y.; Araki, T.; Koura, M.; Shibuya, K. *Synthesis* **2008**, 1017.

[8] Mori, K.; Mori, H. *Org. Synth.* **1989**, *68*, 56.

[9] Ananchenko, S. N.; Torgov, I. V. *Tetrahedron Lett.* **1963**, *4*, 1553.

[10] Ananchenko, S. N.; Limanov, V. Ye.; Leonov, V. N.; Rzheznikov, V. N.; Torgov, I. V. *Tetrahedron* **1962**, *18*, 1355.

[11] Yang, N. C.; Finnegan, R. A. *J. Am. Chem. Soc.* **1958**, *80*, 5845.

[12] Nicolaou, K. C.; Sasmal, P. K.; Roecker, A. J.; Sun, X.-W.; Mandal, S.; Converso, A.; *Angew. Chem., Int. Ed.* **2005**, *44*, 3443.

[李娟，清华大学化学系 (LL)]

苄基三甲基三溴化铵

【英文名称】 Benzyltrimethylammonium Tribromide

【分子式】 $C_{10}H_{16}Br_3N$

【分子量】 389.96

【CA 登录号】 [111865-47-5]

【结构式】 $PhCH_2\overset{+}{N}Me_3\overset{-}{Br_3}$

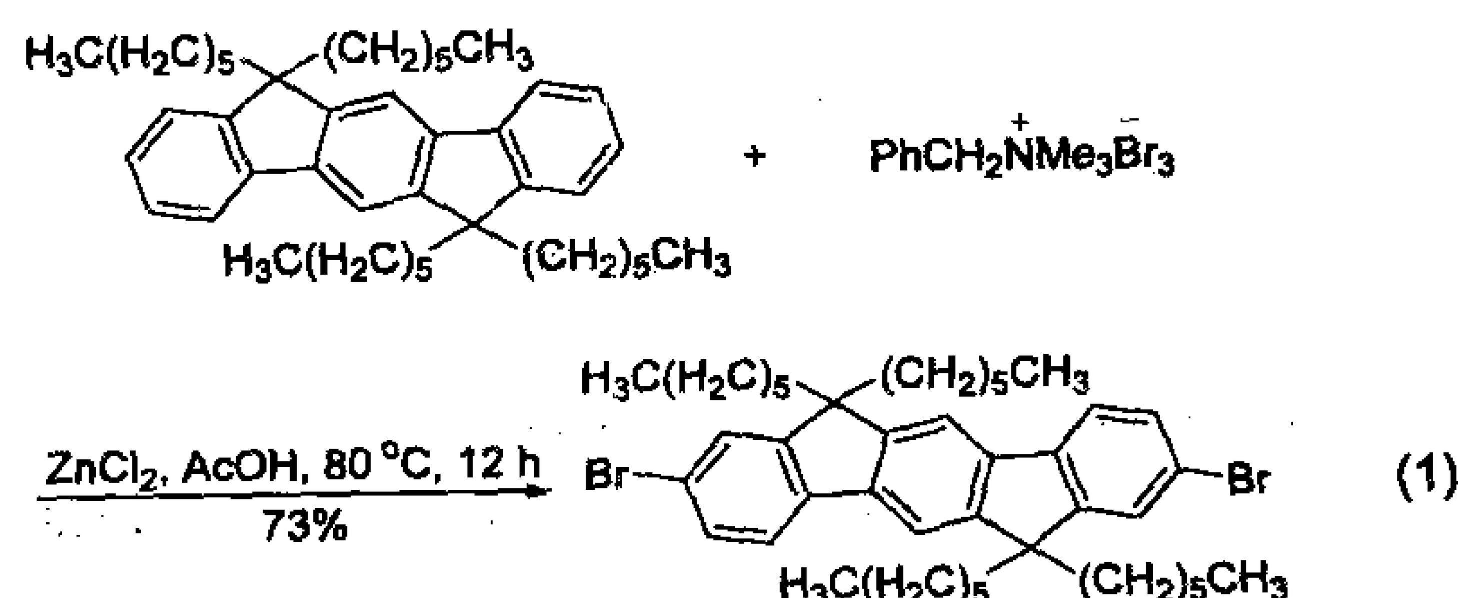
【物理性质】 橘红色晶体，mp 100~101 °C。该试剂能溶于二氯甲烷、DMSO、DMD，微溶于甲醇、乙醇、三氯甲烷、乙酸乙酯，不溶于苯、四氯化碳、己烷和水。

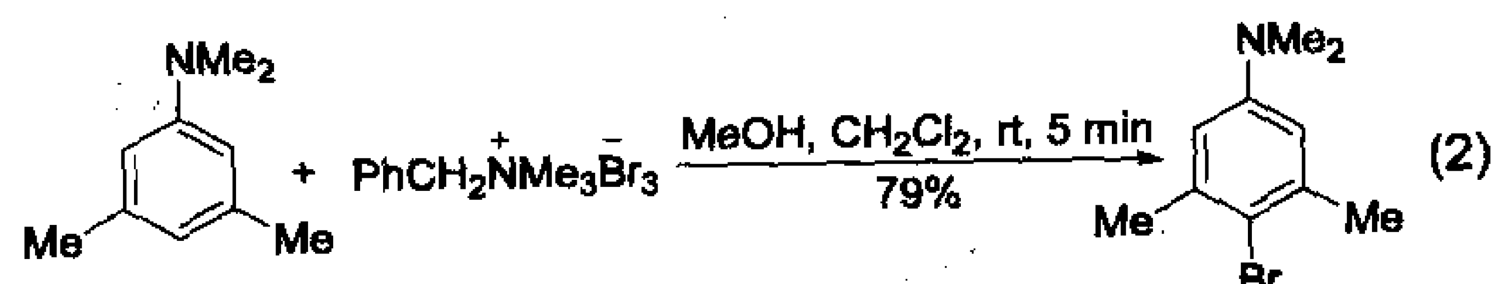
【制备和商品】 该试剂在国内外化学试剂公司有销售。可由苄基三甲基氯化铵和溴酸钠与氢溴酸反应制得。

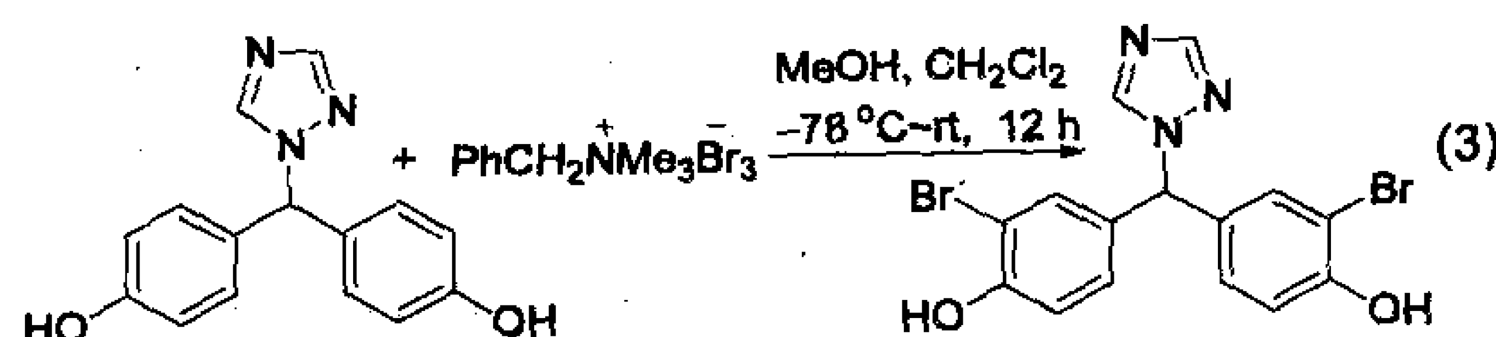
【注意事项】 该试剂长期暴露在空气中会有微量分解。

苄基三甲基三溴化铵在有机合成中主要作为溴化试剂。由于在反应中可以缓慢地释放溴，因此还可以作为温和的氧化剂使用。

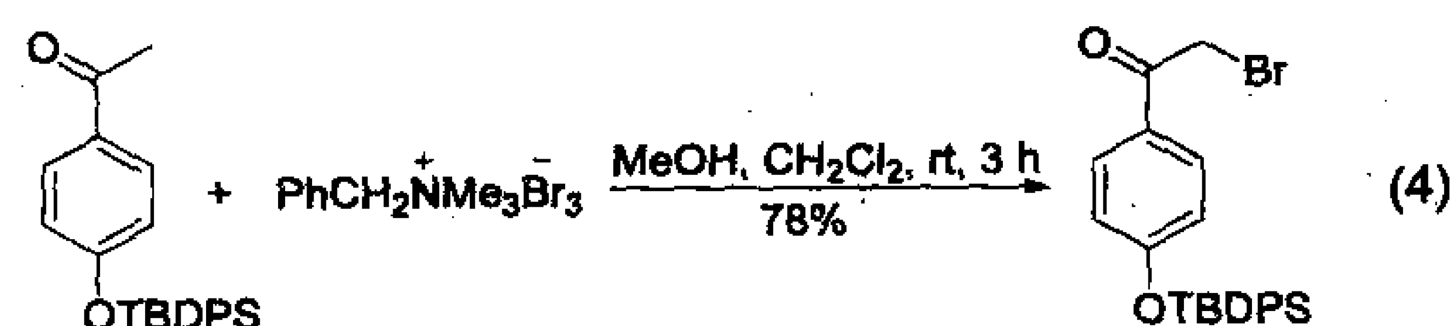
苄基三甲基三溴化铵可以看作是固态的溴，作为固体便于称量和使用。在一定的条件下，可以用作芳烃 (式 1)[1]、芳胺 (式 2)[2,3] 和酚 (式 3)[4]的溴化试剂。



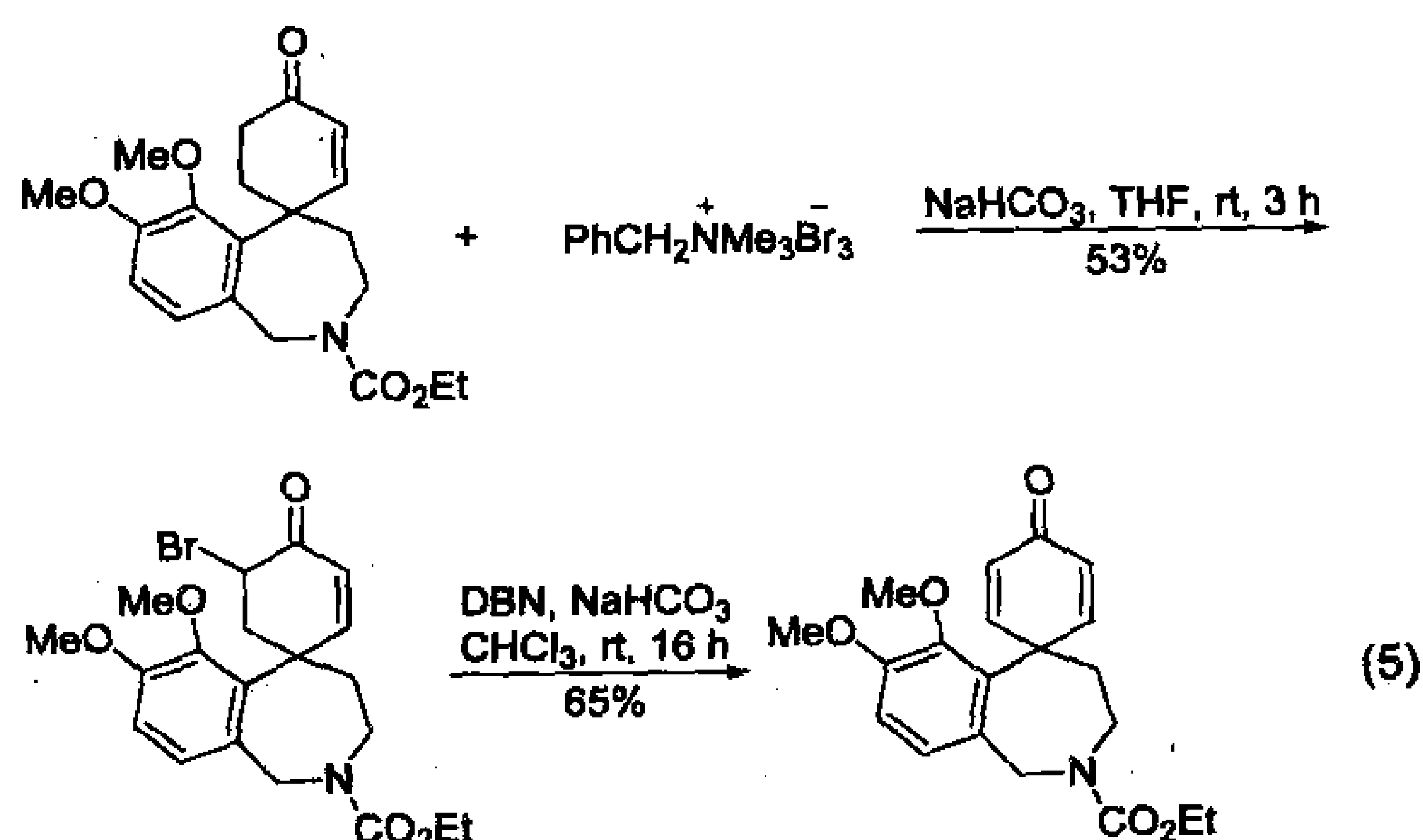


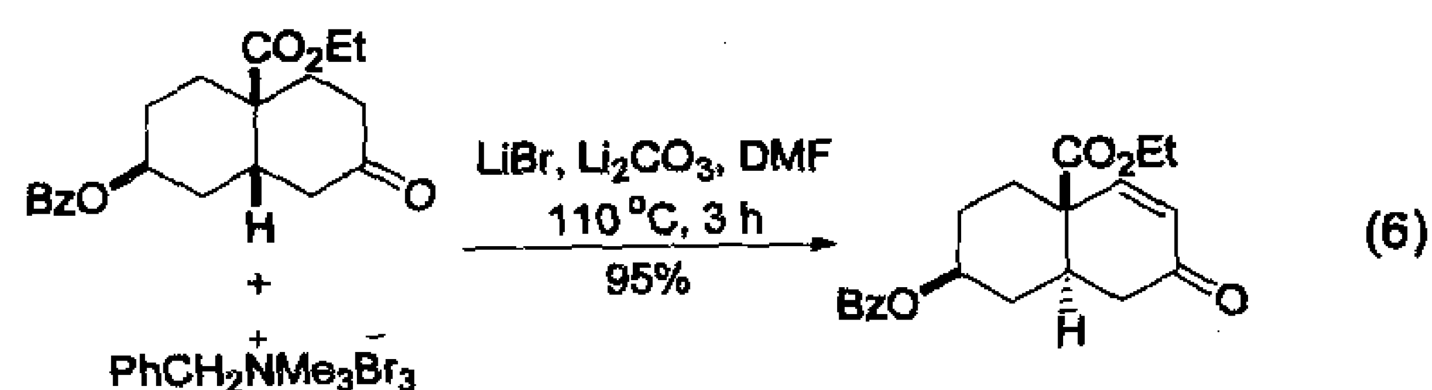


由于苄基三甲基三溴化铵在反应中缓慢地放出溴，因而还可以参与芳烃侧链的溴化反应 (式 4)[5~7]。

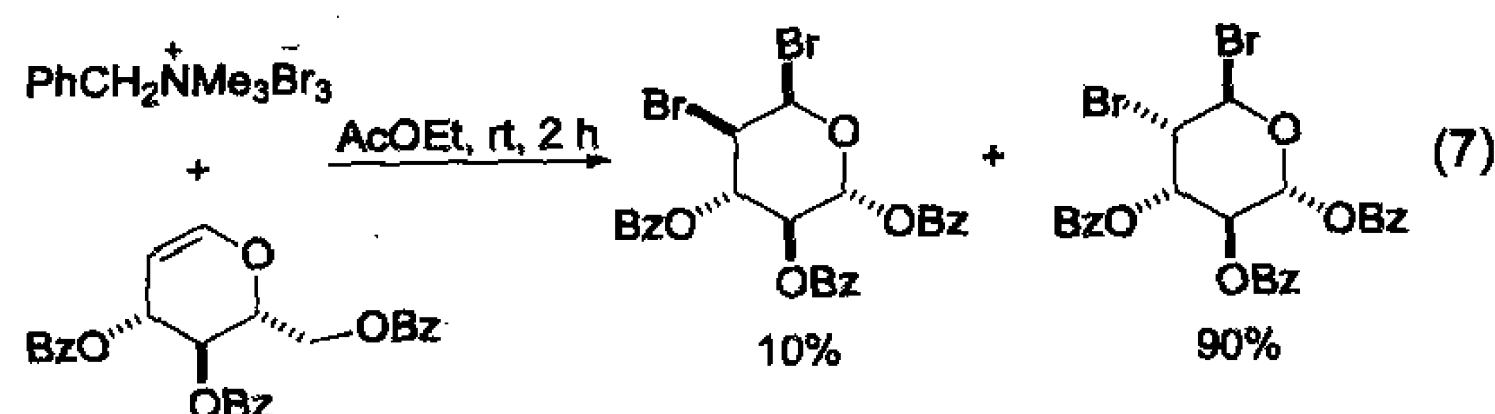


苄基三甲基三溴化铵可以与酮首先发生 α-溴代反应，然后在碱的作用下可以发生消去反应生成烯烃 (式 5 和式 6)[8,9]。

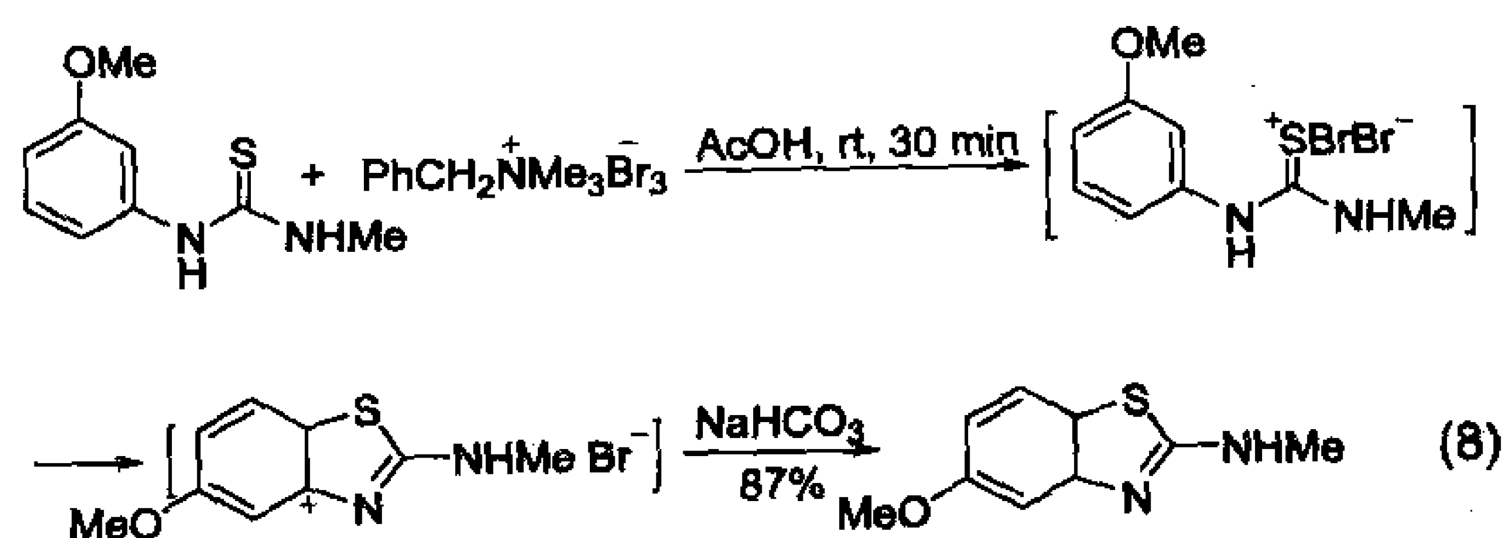


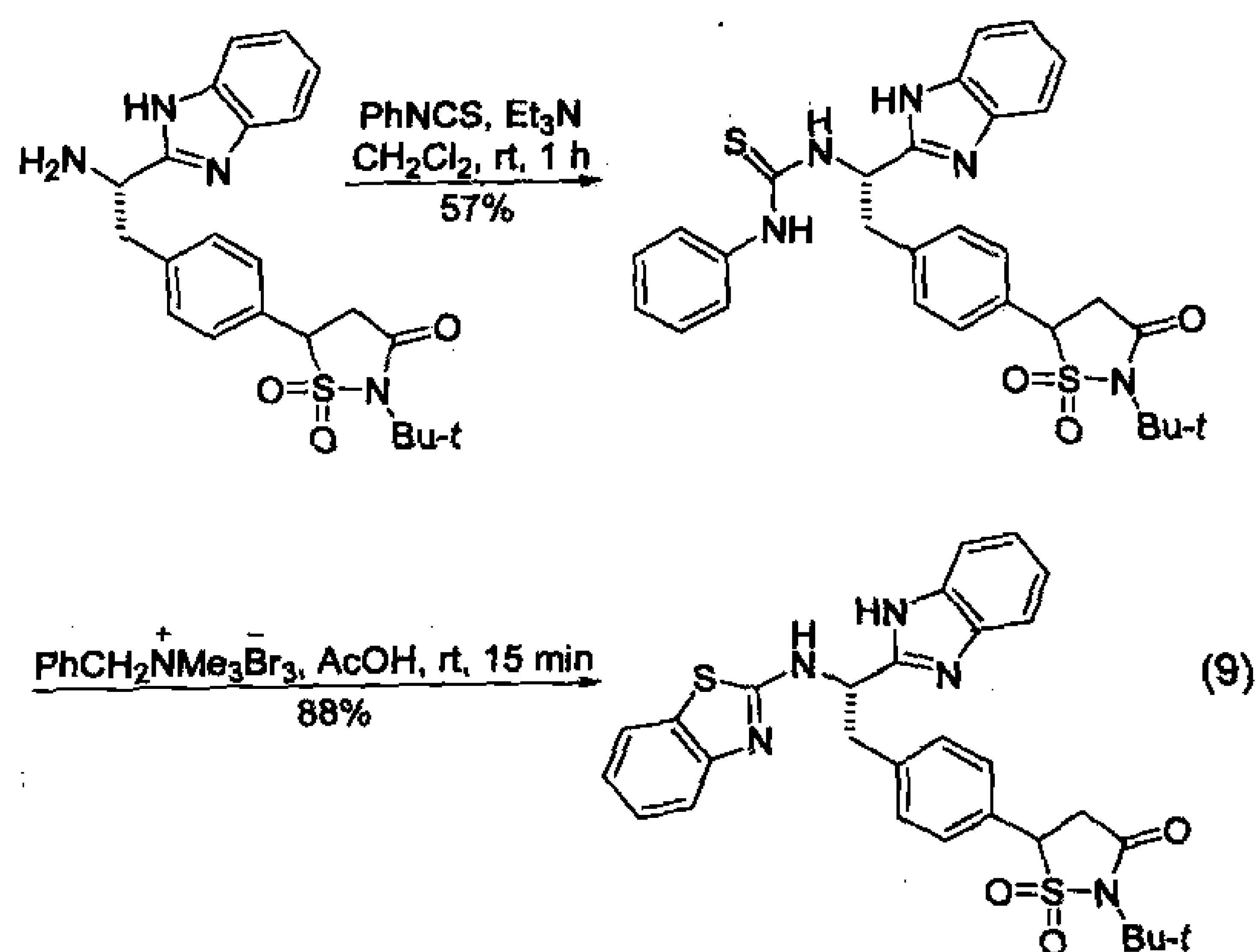


苄基三甲基三溴化铵在反应中放出的溴还可以与烯烃发生加成反应 (式 7)[10]。



在苄基三甲基三溴化铵的作用下，硫脲或异硫氰酸酯可以发生环化反应生成噻唑 (式 8 和式 9)[11,12]。





由于在反应中可以缓慢地放出溴，因此苄基三甲基三溴化铵可以作为一个温和的氧化剂。苄基三甲基三溴化铵可以氧化醇、硫化物及硫醇，还可以发生卤仿反应。

参 考 文 献

[1] Lin, T. C.; Hsu, C. S.; Hu, C. L.; Chen, Y. F.; Huang, W. J. *Tetrahedron Lett.* **2009**, *50*, 182.

[2] Kajiyama, K.; Yoshimune, M.; Kojima, S.; Akiba, K. Y. *Eur. J. Org. Chem.* **2006**, 2739.

[3] Miura, Y.; Muranaka, Y.; Teki, Y. *J. Org. Chem.* **2006**, *71*, 4786.

[4] Wood, P. M.; Woo, L. W. L.; Labrosse, J. R.; Trusselle, M. N.; Abbate, S.; Longhi, G.; Castiglioni, E.; Lebon, F.; Purohit, A.; Reed, M. J.; Potter, B. V. L. *J. Med. Chem.* **2008**, *51*, 4226.

[5] Ma, C.; Kwok, W. M.; Chan, W. S.; Du, Y.; Kan, J. T. W.; Toy, P. H.; Phillips, D. L. *J. Am. Chem. Soc.* **2006**, *128*, 2558.

[6] Ploypradith, P.; Kagan, R. K.; Ruchirawat, S. *J. Org. Chem.* **2005**, *70*, 5119.

[7] Yamato, T.; Miyamoto, S.; Hironaka, T.; Miura, Y. *Org. Lett.* **2005**, *7*, 3.

[8] Czollnera, L.; Treub, M.; Froehlichb, J.; Kueenburga, B.; Jordis, U. *ARKIVOC* **2001**, 191.

[9] Nicolaou, K. C.; Roecker, A. J.; Follmann, M.; Baati, R. *Angew. Chem., Int. Ed.* **2002**, *41*, 2107.

[10] Teichmann, M.; Descotes, G.; Lafont, D. *Synthesis* **1993**, 889.

[11] Jordan, A. D.; Luo, C.; Reitz, A. B. *J. Org. Chem.* **2003**, *68*, 8693

[12] Sparks, R. B.; Polam, P.; Zhu, W. Y.; Crawley, M. L.; Takvorian, A.; McLaughlin, E.; Wei, M.; Ala, P. J.; Gonneville, L.; Taylor, N.; Li, Y. L.; Wynn, R.; Burn, T. C.; Liu, P. C. C.; Combs, A. P. *Bioorg. Med. Chem. Lett.* **2007**, *17*, 736.

[刘磊，北京化工大学理学院有机化学系 (MY)]

苄基三乙基氯化铵

【英文名称】 Benzyltriethylammonium Chloride

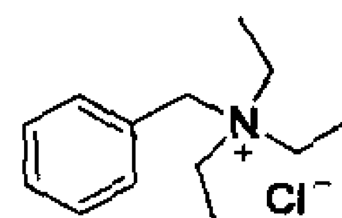
【分子式】 $C_{13}H_{22}ClN$

【分子量】 222.77

【CA 登录号】 [56-37-1]

【缩写和别名】 TEBAC，*N,N,N'*-Triethylbenzenemethanaminium Chloride

【结构式】



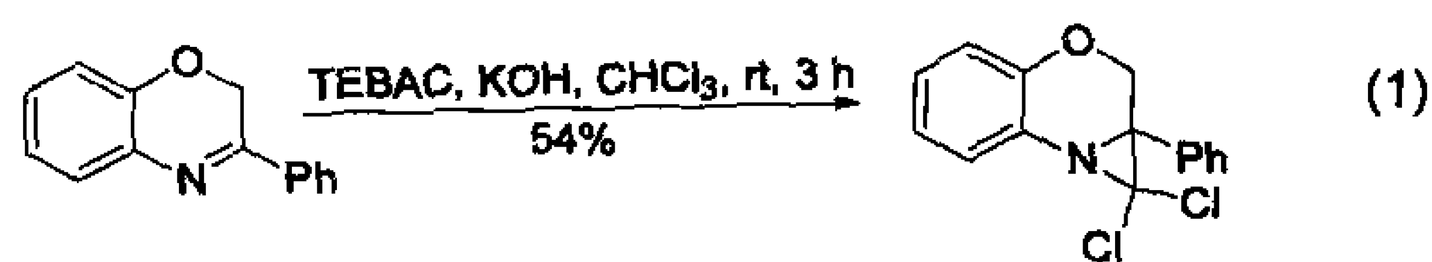
【物理性质】 mp 185 °C。溶于丙酮、乙醇、甲醇、异丙醇、二氯甲烷和水，水中溶解度为 700 g/L (20 °C)。

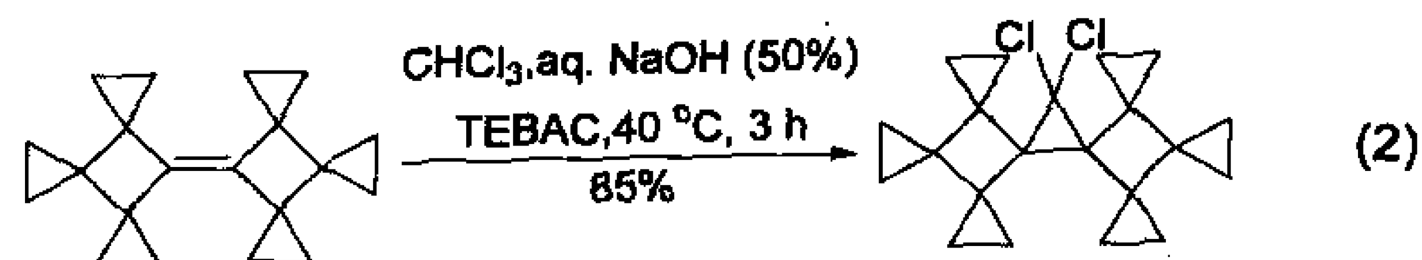
【制备和商品】 国内外化学试剂公司有销售，商品试剂为白色结晶或粉末。

【注意事项】 该试剂具有吸湿性，在通风橱中操作。置于阴凉干燥处，密封保存。

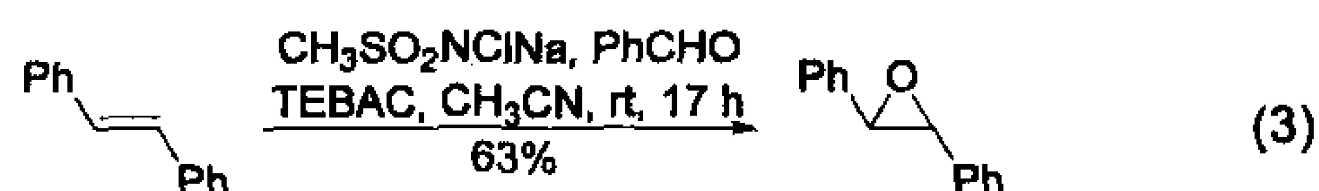
苄基三乙基氯化铵 (TEBAC) 是有机合成中被广泛使用的相转移催化剂之一。它能够催化碳-碳键和碳-杂原子键等的生成。

三氯甲烷在 TEBAC 和无机碱作用下生成的二氯卡宾[1~3]能够进一步与 C=N 双键或 C=C 双键发生加成反应得到氮杂环丙烷 (式 1)[1]或环丙烷产物 (式 2)[2]。二溴卡宾也可在 TEBAC 的催化下由三溴化碳制得[4,5]。

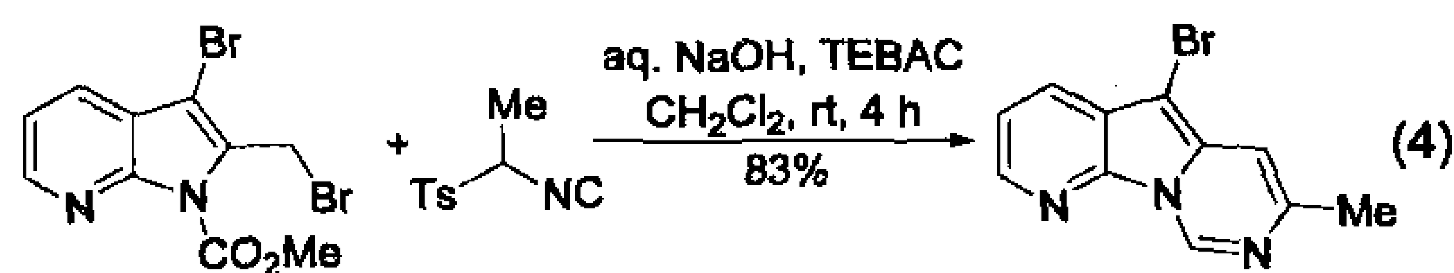




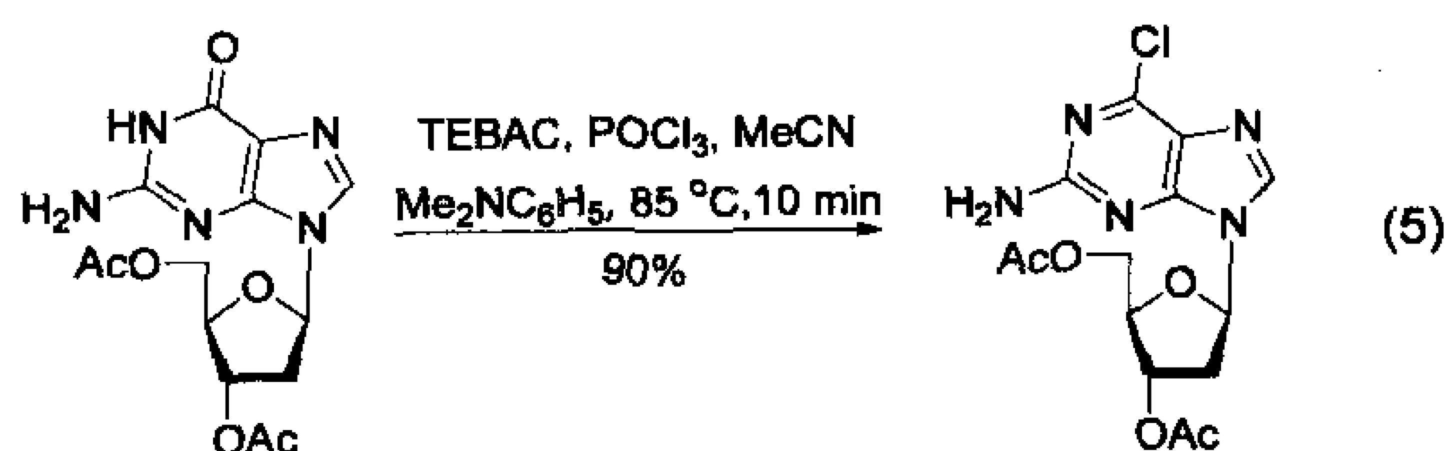
烯烃在 TEBAC、苯甲醛和 CH_3SO_2NClNa (氯胺 M) 的共同作用下能够发生环氧化反应形成 C-O 键 (式 3)[6]。



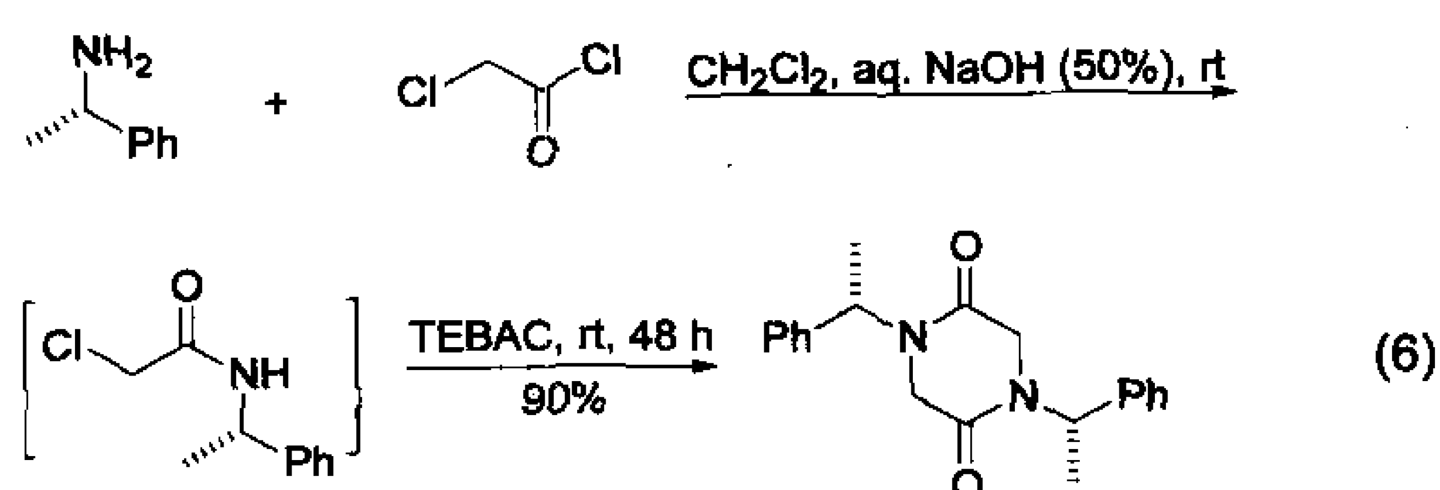
在 TEBAC 的催化作用下，溴甲基唑能够与对甲基苯磺酰甲基异腈 (TsMIC) 发生杂环化反应，生成唑并嘧啶类衍生物 (式 4)[7]。



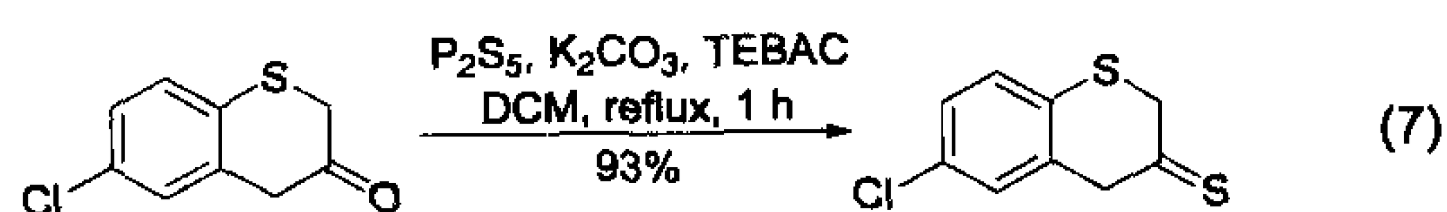
TEBAC 能够催化脱氧鸟苷在三氯氧磷和 *N,N*-二甲基苯胺的作用下在 6-位碳原子上发生温和高效的脱氧氯化反应，结构中的其它官能团，例如：氨基，糖环上的羟基保护基等不会受到影响 (式 5)[8]。6-位碳原子上引入的氯原子在合成临床药物 Cladribine 的反应中是很好的离去基团。



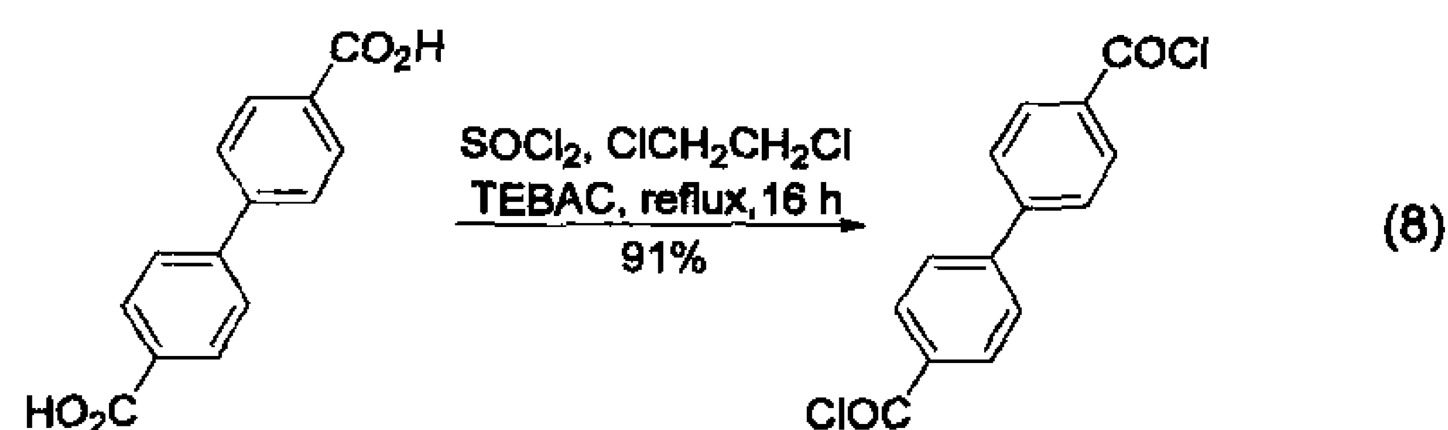
氯乙酰氯和一级芳基或烷基胺通过 Schotten-Baumann 反应生成的氯乙酰胺在 TEBAC 的催化作用下，能够通过选择性的原位环化反应生成 1,4-二取代的哌嗪二酮衍生物，产率能达到 90% 以上 (式 6)[9]。



TEBAC 能够催化内酰胺的硫代反应，反应条件温和且高效，产物易分离纯化 (式 7)[10]。



TEBAC 能够催化有机羧酸的功能化反应，通过增加亲水性的羧酸在有机溶剂中的溶解度从而促进其高效地转化成相应的酰氯 (式 8)[11]。



参考文献

[1] Shinkevich, E. Y.; Novikov, M. S.; Khlebnikov, A. F. *Synthesis* **2007**, 225.

[2] de Meijere, A.; Wenck, H.; Zellner, S.; Merstetter, P.; Arnold, A.; Gerson, F.; Schreiner, P. R.; Boese, R. Bleser, D.; Gleiter, R.; Kozhushkov, S. I. *Chem. Eur. J.* **2001**, *7*, 5382.

[3] Hsu, Y.-H.; Guzman, M.; Jellinek, M.; Landgrebe, J. A. *J. Org. Chem.* **1989**, *54*, 1752.

[4] Bloodworth, A. J.; Chan, K.-H.; Cooksey, C. J. *J. Org. Chem.* **1986**, *51*, 2110.

[5] Clayden, J.; Watson, D. W.; Chambers, M. *Tetrahedron* **2005**, *61*, 3195.

[6] Yang, D.; Zhang, C.; Wang, X. C. *J. Am. Chem. Soc.* **2000**, *122*, 4039.

[7] Baeza, A.; Mendiola, J.; Burgos, C.; Alvarez-Builla, J.; Vaquero, J. J. *J. Org. Chem.* **2005**, *70*, 4879.

[8] Janeba, Z.; Francom, P.; Robins, M. J. *J. Org. Chem.*, **2003**, *68*, 989.

[9] O'Reilly, E.; Pes, L.; Paradisi, F. *Tetrahedron Lett.* **2010**, *51*, 1696.

[10] Srinivas Rao, S.; Chowdary, K. S.; Prashant, A.; Krishnan, V. S. H. *Synth. Commun.* **2001**, *31*, 3469.

[11] Burdett, K. A. *Synthesis* **1991**, 441.

[李娟，清华大学化学系 (LL)]

丙 二 腈

【英文名称】 Malononitrile

【分子式】 $C_3H_2N_2$

【分子量】 66.07

【CA 登录号】 [109-77-3]

【结构式】 $CNCH_2CN$

【物理性质】 白色晶体，mp 32~34 °C，bp 218~219 °C，*d* 1.191 g/cm³，pK_a = 11。溶于丙酮、苯、乙醇、乙醚和水。

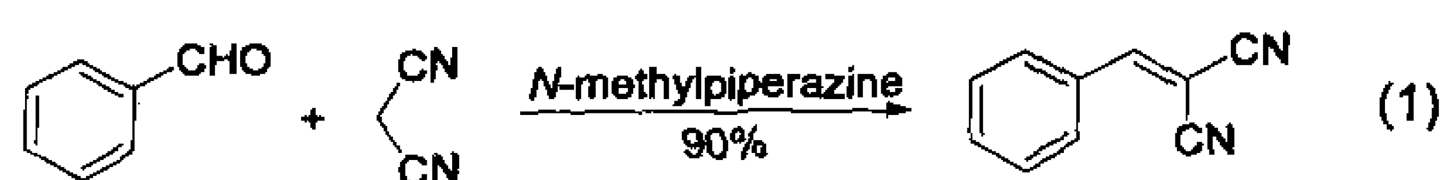
【制备和商品】 国内外试剂公司均有销售。

【注意事项】 一种刺激性的高毒性物质，长期放置的丙二腈会由无色变为黑色并消除

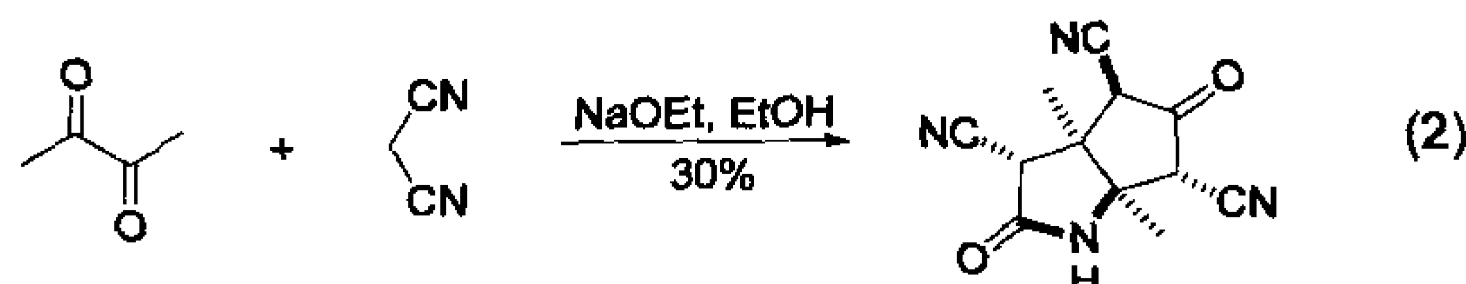
HCN。所以，要保存在通风良好的通风橱中。

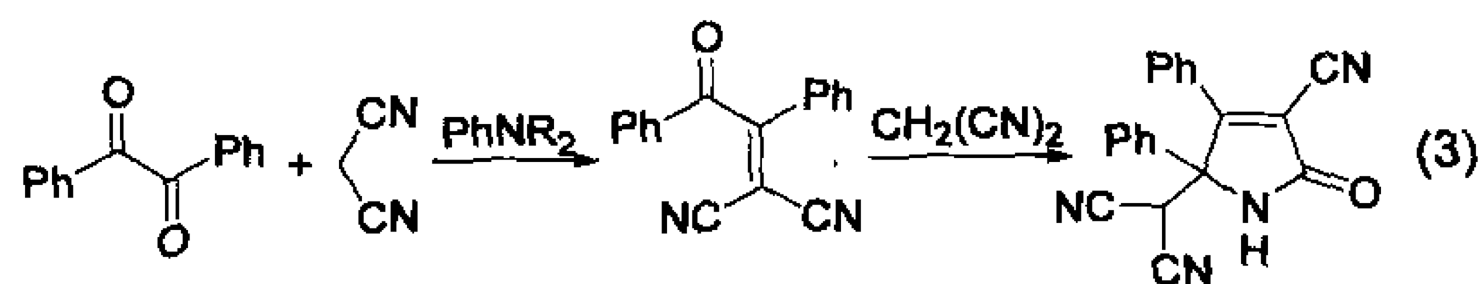
丙二腈在杂环化合物、杀菌剂、医用药物、农药、可导电盐和显色染料的合成中发挥着不可替代的作用。丙二腈很容易转化成为其衍生物，包括二聚物和三聚物，这些化合物在有机合成中都很有用[1]。

丙二腈与醛和酮可以发生 Knoevenagel 缩合，α-氨基乙酸和 β-丙氨酸是此类反应中很好的催化剂。在有氨基甲酸催化剂存在的情况下，苯甲醛与丙二腈缩合生成苄基丙二腈，这是一种在杂环类化合物合成中十分有用的物质 (式 1)[2]。

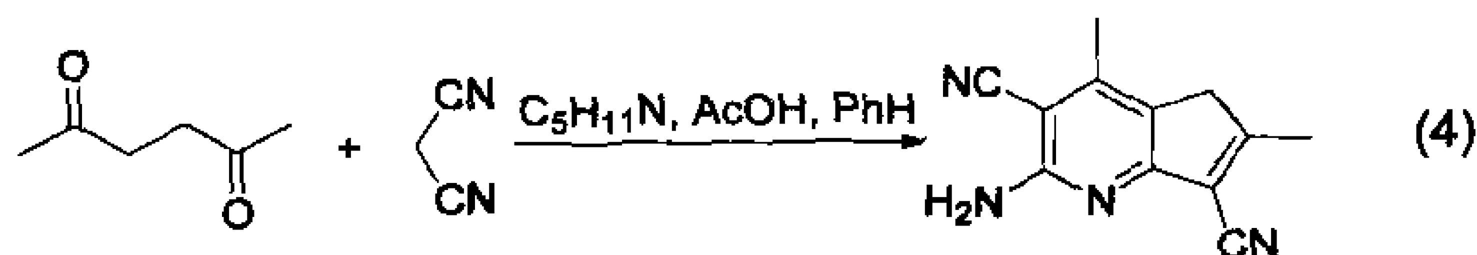


丙二腈与 2,3-丁二酮反应生成 1,5-二甲基-3,7-二酮基-2,8-二氮-顺-二环[3.3.0]辛烷基-4,6-二腈 (式 2)[3]，与二苯乙二酮与丙二腈反应生成 Knoevenagel 缩合产物或 γ-内酰胺 (式 3)[4]。

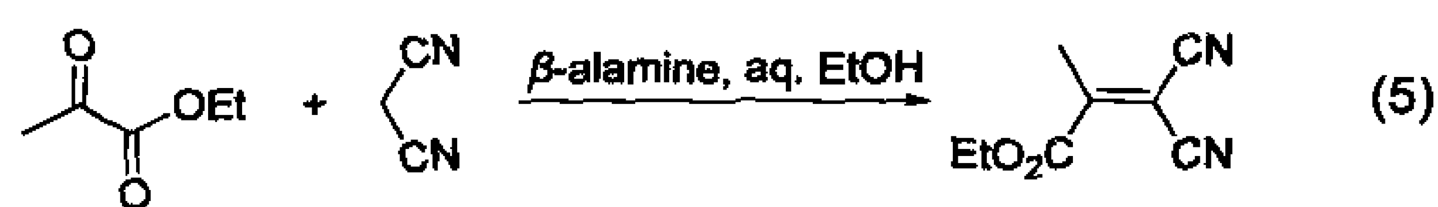


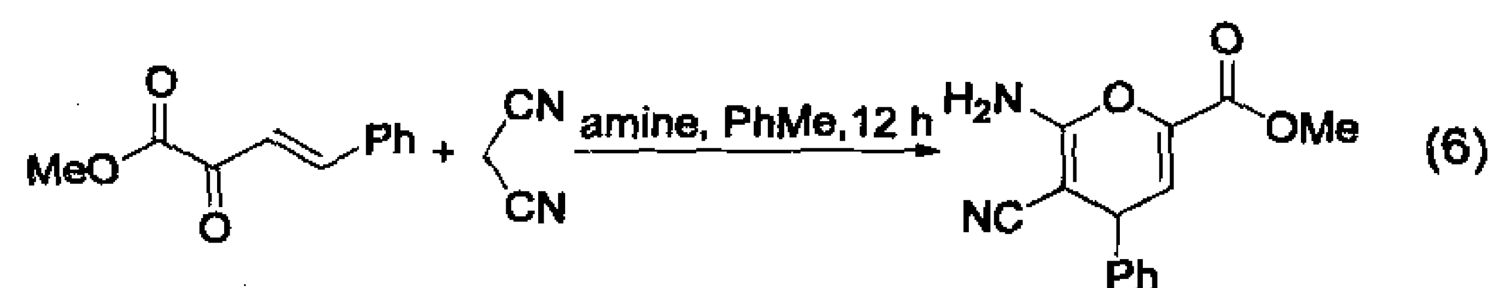


2-乙酰基环己酮与丙二腈反应得到多氢化苯嘧啶和四氢化萘[5]。在醋酸铵或哌啶存在时，1,4-二酮化合物与丙二腈反应得到环戊二烯衍生物、1-嘧啶衍生物或 Knoevenagel 缩合物等物质 (式 4)[6]。

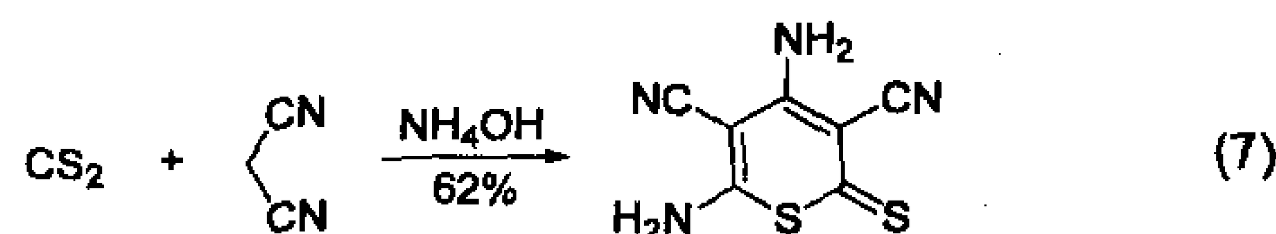


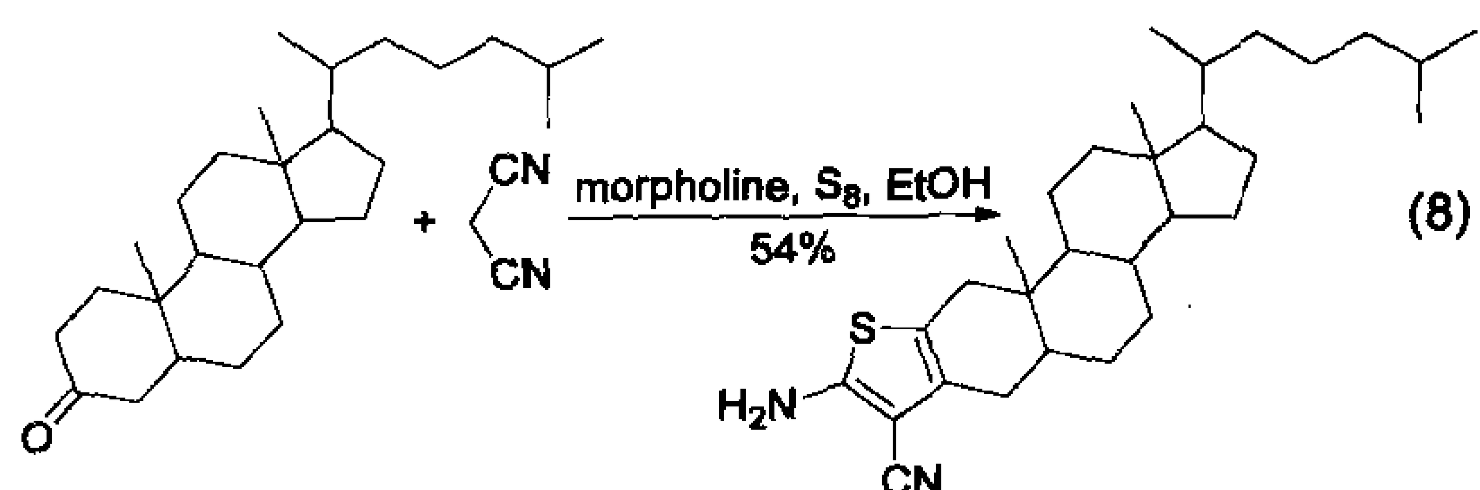
丙酮酸乙酯与丙二腈反应得到 2-二氰基亚甲基-丙烯酸乙酯 (式 5)[7]，这是一种在 Diels-Alder 反应中十分有用的二烯亲和物。丙二腈与 4-苯基-2-酮-3-丁烯酸甲酯在催化剂存在下，得到 4*H*-吡喃环状化合物 (式 6)[8]。





丙二腈与 CS_2 在铵盐的溶液中反应得到 4,6-二氨基-3,5-二氰基-2*H*-1-噻喃-2-硫酮 (式 7)[9]。在二级铵和三级铵存在的条件下，丙二腈与 CS_2 和硫化物反应得到了 4-氰基-5-氨基-1,2-二硫羟基-3-硫酮。2-氨基-3-氰基-4,5-二烷基噻吩可由丙二腈、酮和硫化物制得。胆甾-3-酮与丙二腈和硫化物在含吗啉的乙醇溶液中反应可以得到杂环产物 (式 8)[10]。





丙二腈可以形成二聚物和三聚物，在不同的实验条件下可以被烷基化。丙二腈还可以被转化成相应的氨基丙二腈，而氨基丙二腈则在合成吡嗪、二氰基甲亚胺、叶立德、取代的 1,3-二丁烯、哌嗪和噻唑等杂环化合物中发挥着重要的作用。丙二腈也在二氰基卡宾、二溴二氰基甲烷 (其在四氰基环戊烷的合成中都很重要) 的合成中起着重要的作用[11,12]。

参考文献

[1] Fatiadi, A. J. *In The Chemistry of Triple-Bonded Functional Groups*. Patai, S.; Rappoprot, Z. Eds. Wiley: New York, **1983**.

[2] Mukhopadhyay, C.; Datta, A. *Syn. Comm.* **2008**, *38*, 2103.

[3] (a) Roeber, H.; Matusch, P.; Hartke, K. *Chem. Ber.* **1975**, *108*. 3247. (b) Roeber, H.; Hartke, K. *Chem. Ber.* **1975**, *108*, 3262.

[4] Ducker, J. W.; Gunter, M. I. *Aust. J. Chem.* **1974**, *27*, 2229.

[5] (a) Freeman, F.; Farquhar, D. K.; Walker, R. L. *J. Org. Chem.* **1968**, *33*, 3648. (b) Freeman, F.; Ito, I. *J. Org. Chem.*

1969, *34*, 3670.
[6] (a) Hartker, K.; Matusch, R. *Chem. Ber.* **1972**, *105*, 2584. (b) Hartker, K.; Matusch, R. *Angew. Chem. Int. Ed. Engl.* **1972**, *11*, 50.
[7] Yamada,Y.; Iguchi, K.; Hosaka, K.; Hagiwara, K. *Synthesis* **1974**, 669.
[8] Zhao, S. L.; Zheng, C. W.; Zhao, G. *Tetrahedron: Asymmetry* **2009**, *20*, 1046.
[9] (a) Gewald, K. *J. Prak. Chem.* **1966**, *31*, 214. (b) Gewald, K.; Schinke, E.; Bottcher, H. *Chem. Ber.* **1966**, *99*, 94.
[10] Taylor, E. C.; Kobayashi, T. *J. Org. Chem.* **1976**, *41*, 1299.
[11] Sheng, L. Z. *Tetrahedron: Asymmetry* **2009**, *20*, 1046.
[12] Elgemeie,G. H. *Synth. Commun.* **2009**, *39*, 1781.

[巨勇、陈向纯，清华大学化学系 (JY)]

丙 二 酸

【英文名称】 Malonic Acid

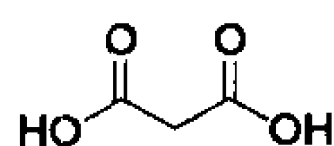
【分子式】 $C_3H_4O_4$

【分子量】 104.07

【CA 登录号】 [141-82-2]

【缩写和别名】 缩苹果二酸

【结构式】



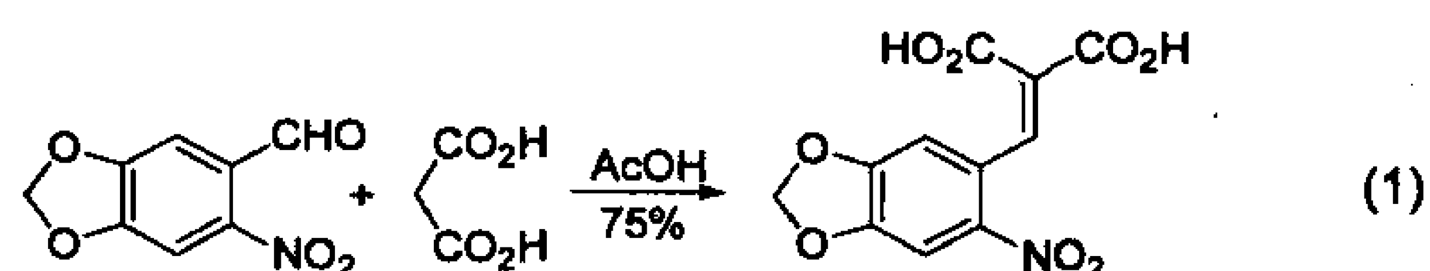
【物理性质】 白色粉末, mp 135~137 °C, *d* 1.619 g/cm^3, pK_a (H_2O) = 2.38 和 5.69。易溶于 H_2O 和 Et_2O，不溶于苯。

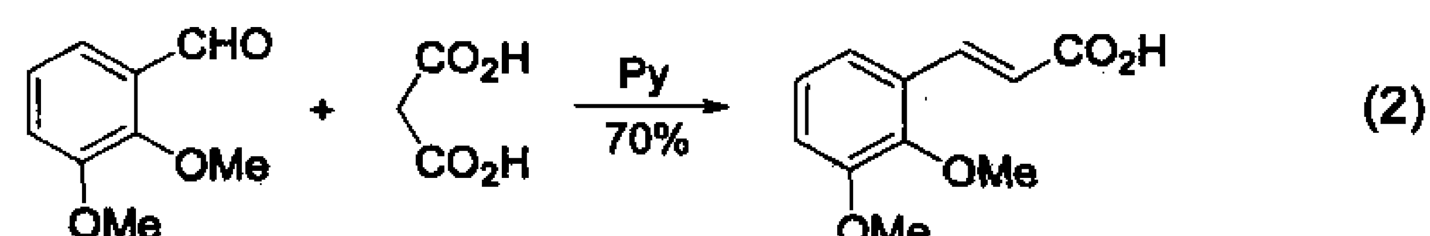
【制备和商品】 国内外试剂公司均有销售。

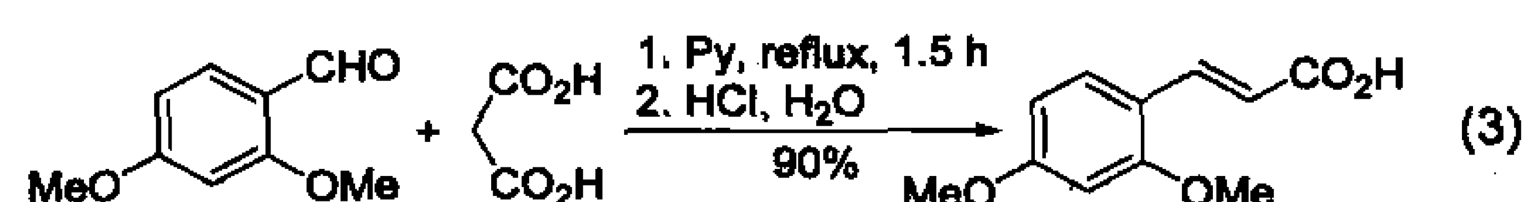
【注意事项】 有强烈的刺激性，LD_{50} = 1310 mg/kg (大鼠经口)。

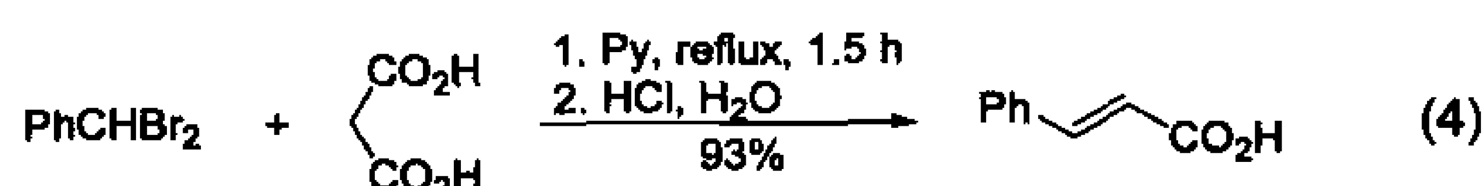
作为活泼亚甲基试剂，丙二酸与醛和酮的 Knoevenagel 缩合反应已经被广泛应用[1]。

在乙醇胺或乙酸作为溶剂时，它与醛反应可以得到 *α,β*-不饱和羧酸衍生物 (式 1)[2]，使用吡啶作为溶剂则得到苯乙烯酸或是丙烯酸的衍生物。哌啶、铵盐和哌啶醋酸盐等的胺类化合物都可以用来催化该反应。2,3-二甲氧基苯乙烯酸就是在这样的条件下得到的，一般可以得到反式 *α,β*-不饱和酸，而且产率很高 (式 2 和式 3)[3,4]。也可以利用二溴代的苄基化合物与丙二酸反应，得到高产率的反式 *α,β*-不饱和酸 (式 4)[5]。

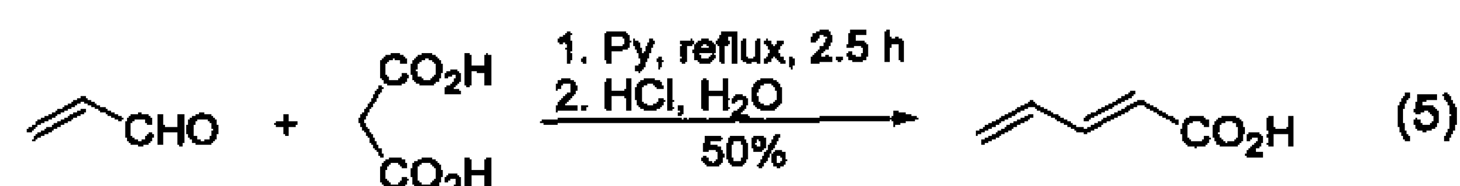


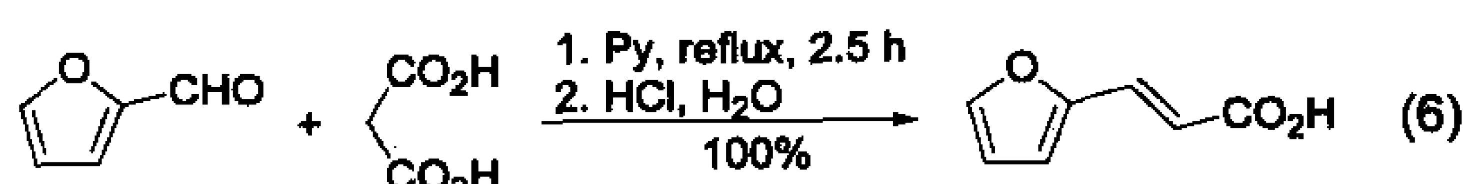




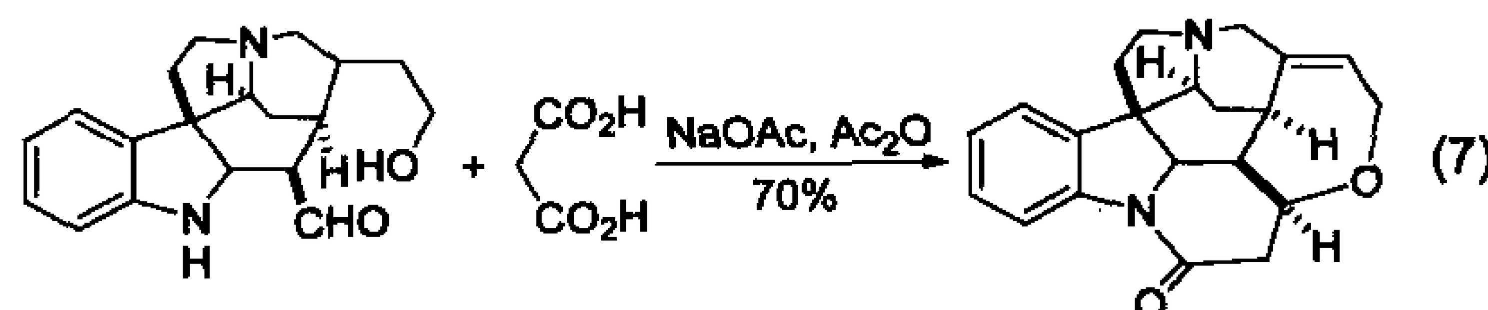


丙二酸与脂肪醛的缩合有时效率很低，或是得到 *α,β*- 和 *β,γ*-不饱和酸的混合物。但是，在 60 °C 的丙二酸吡啶溶液中逐滴加入丙烯醛，则反应选择性可以显著改善，得到中等产率的反式 *β,γ*-不饱和酸 (式 5)[6]。将呋喃甲醛与丙二酸在 100 °C 的吡啶溶液中加热，则可以得到较高产率相应的反式 *α,β*-不饱和酸 (式 6)[7]

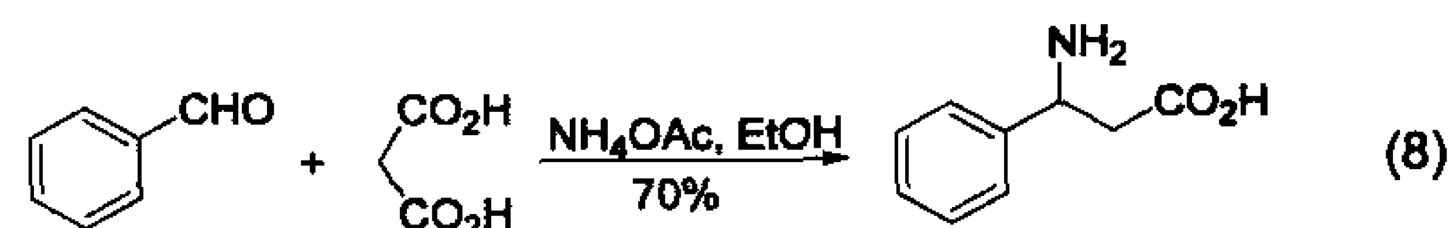




士的宁的最后一步合成中，通过用丙二酸处理醛进行 Knoevenagel 缩合。然后进行脱羧和成环作用，最后形成两个环 (式 7)[8]。



丙二酸与醛反应时，如果在反应体系中加入 NH_4OAc，利用"一锅法"可得到 *β*-氨基酸衍生物 (式 8)[9]。



参考文献

[1] Jones, G. *Org. React.* **1967**, *15*, 204.
[2] Mundy, B. P.; Ellerd, M. G. *Name Reaction and Reagents in Organic Synthesis*; Wiley: New York, **1988**.
[3] Tietze, L. F.; Beifuss, U. *Org. Synth.* **1993**, *71*, 167.
[4] Boonsombat, J.; Zhang, H.; Chughtai, M. J.; Hartung, J.; Padwa, A. *J. Org. Chem.* **2008**, *73*, 3539.
[5] Miyanoto, K.; Ohta, H. *J. Am. Chem. Soc.* **1990**, *112*, 4077.
[6] Moirangthem, N. D.; Laitonjam, W. S. *Org. Lett.* **2009**, *11*, 1023.
[7] Augustine, J. K.; Naik, Y. A.; Mandal, A. B.; Chowdappa, N.; Praveen, V. B. *J. Org. Chem.* **2007**, *72*, 9854.
[8] Huang, J.; Bergmeier, S. C. *Tetrahedron* **2008**, *64*, 6434.
[9] GarethArnott, R. *Tetrahedron* **2006**, *62*, 977.

[巨勇、陈向纯，清华大学化学系 (JY)]

丙 炔 醇

【英文名称】 Propargyl Alcohol

【分子式】 C_3H_4O

【分子量】 56.06

【CA 登录号】 [107-19-7]

【缩写和别名】 2-Propyn-1-ol, 炔丙醇

【结构式】



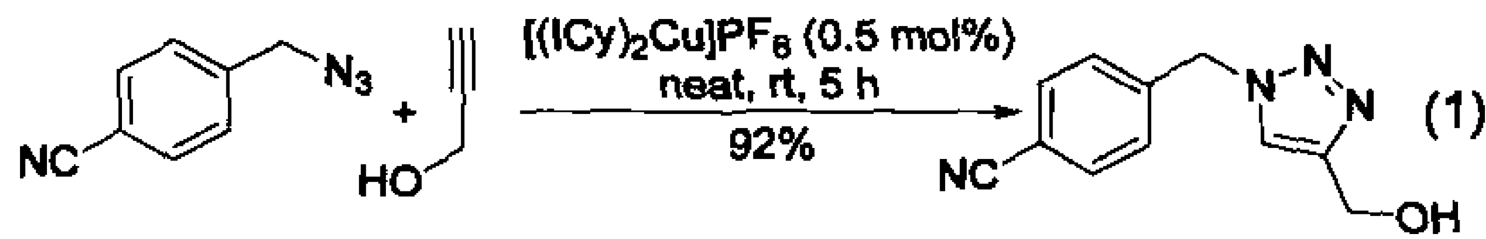
【物理性质】 无色液体，bp 114~115 °C，*d* 0.963 g/cm^3；不溶于碳氢化合物，溶于水、苯、氯仿、酮、醚等大多数有机溶剂中。

【制备和商品】 该试剂在国内外化学试剂公司有销售。

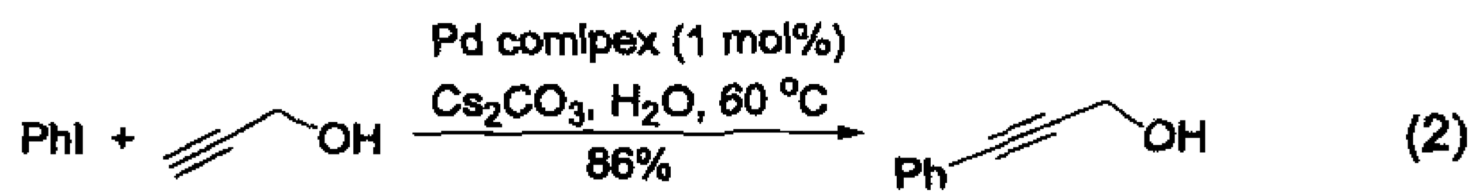
【注意事项】 该试剂是高毒、刺激性、易燃液体；加热或在碱性条件下易发生聚合反应；在通风橱中使用。

丙炔醇分子中含有羟基和末端炔基。因此，羟基发生反应可以合成含炔丙氧基的化合物，而末端炔基发生反应则可以合成含羟基的化合物。利用两个官能团的反应则可以合成复杂结构的分子。

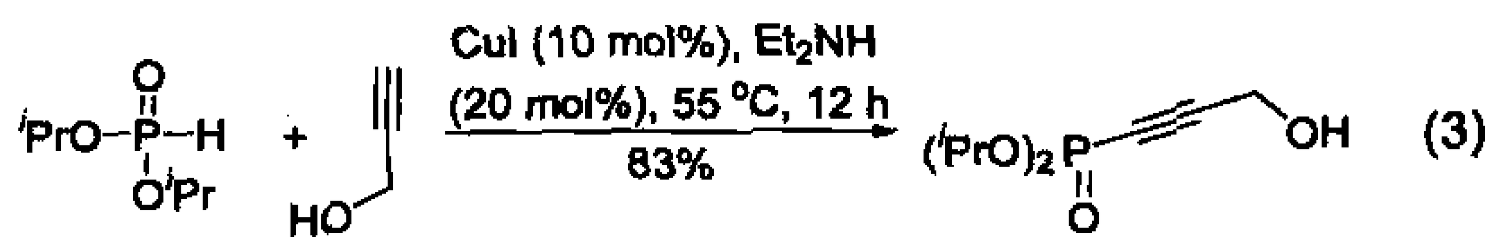
该试剂中的末端炔烃可以与叠氮化合物发生"点击"反应，生成羟甲基取代的三唑类化合物 (式 1)[1,2]。而用传统的合成方法很难在三唑环上引入羟甲基。



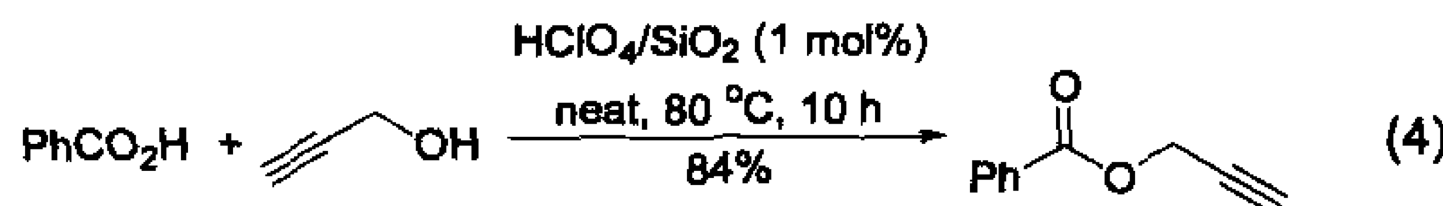
由于该试剂可以溶于水，因此该试剂能在水相中与碘苯顺利进行 Sonogashira 交叉偶联反应 (式 2)[3,4]。钯催化剂的活性不受羟基存在的影响，高产率地生成丙炔醇取代的芳烃化合物。

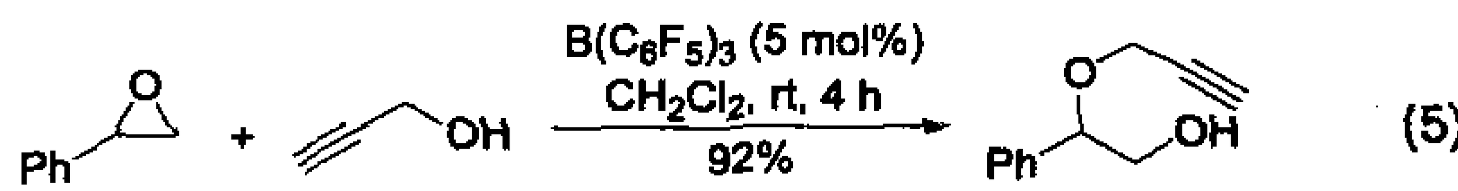


在 CuI 催化剂的存在下，该试剂可以与磷酸酯的 P-H 键进行氧化脱氢偶联形成 P-C 键 (式 3)[5]。在此反应中，羟基同样不必保护，并不影响反应的进行。

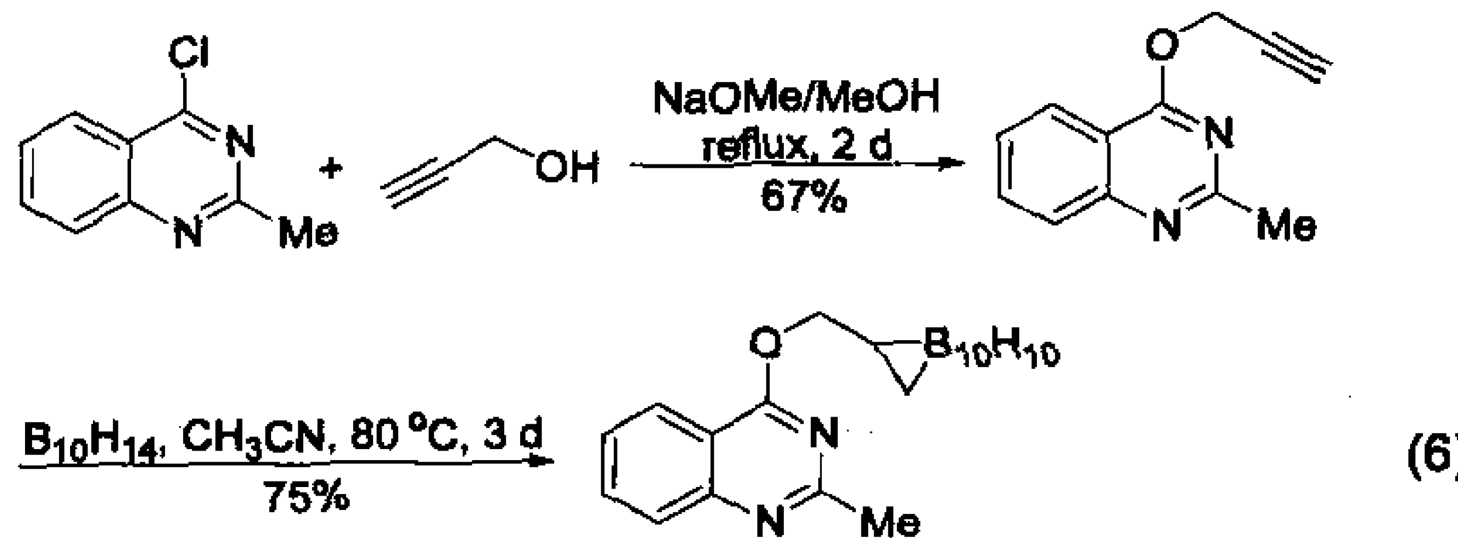


该试剂中的羟基也可以独立地进行反应，包括酯化反应和醇解反应等 (式 4 和式 5)[6,7]，而末端炔基不反应生成炔丙氧基取代的化合物。但在含水反应体系中也可使炔基同时进行水解反应得到相应的酮衍生物[8]。



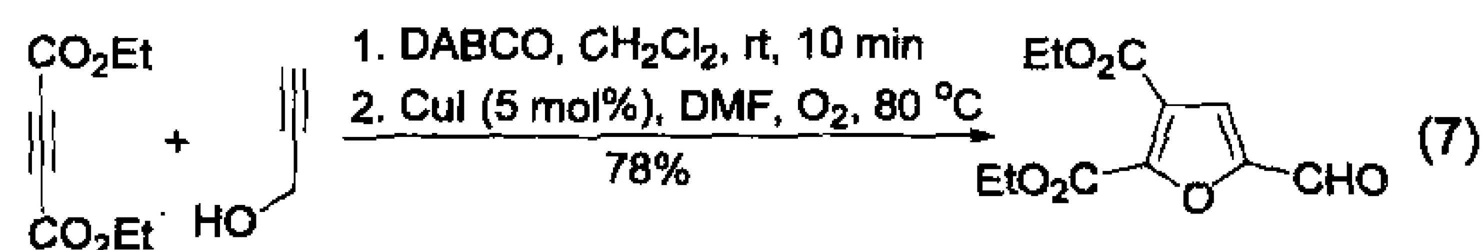


该试剂中单个官能团参与反应而不影响另一官能团的存在，从而可以进行另一官能团的转化反应生成结构复杂的化合物 (式 6)[9]。



除了通过分步对丙炔醇中两个官能团的连续转化外，也可以通过"一锅法"使端炔和

羟基都参与反应。例如：通过依次加入不同的催化剂，该试剂与丁炔二酸二乙酯的反应可以合成官能团化的呋喃衍生物 (式 7)[10]。此类化合物若用传统的合成方法合成则一般要求多步反应，而且难以控制反应的选择性。



参考文献

[1] Diez-Gonzalez, S.; Nolan, S. P. *Angew. Chem., Int. Ed.* **2008**, *47*, 8881.

[2] Teyssot, M. L.; Chevry, A.; Traikia, M.; El-Ghozzi, M.; Avignant, D.; Gautier, A. *Chem. Eur. J.* **2009**, *15*, 6322.

[3] Bakherad, M.; Keivanloo, A.; Bahramian, B.; Hashemi, M. *Tetrahedron Lett.* **2009**, *50*, 1557.

[4] Guan, J. T.; Weng, T. Q.; Yu, G. A.; Liu, S. H. *Tetrahedron Lett.* **2007**, *48*, 7129.

[5] Gao, Y. X.; Wang, G.; Chen, L.; Xu, P. X.; Zhao, Y. F.; Zhou, Y. B.; Han, L. B. *J. Am. Chem. Soc.* **2009**, *131*, 7956.

[6] Chakraborti, A. K.; Singh, B.; Chankeshwara, S. V.; Patel, A. R. *J. Org. Chem.* **2009**, *74*, 5967.

[7] Chandrasekhar, S.; Reddy, C. R.; Babu, B. N.; Chandrashekar, G. *Tetrahedron Lett.* **2002**, *43*, 3801.

[8] Costin, S.; Rath, N. P.; Bauer, E. B. *Adv. Synth. Catal.* **2008**, *350*, 2414.

[9] Genady, A. R. *Eur. J. Med. Chem.* **2009**, *44*, 409.

[10] Cao, H.; Jiang, H. F.; Yao, W. J.; Liu, X. H. *Org. Lett.* **2009**, *11*, 1931.

[华瑞茂，清华大学化学系 (HRM)]

丙炔酸甲酯

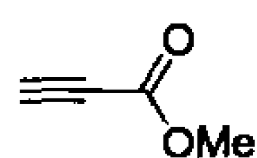
【英文名称】 Methyl Propiolate

【分子式】 $C_4H_4O_2$

【分子量】 84.08

【CA 登录号】 [922-67-8]

【结构式】



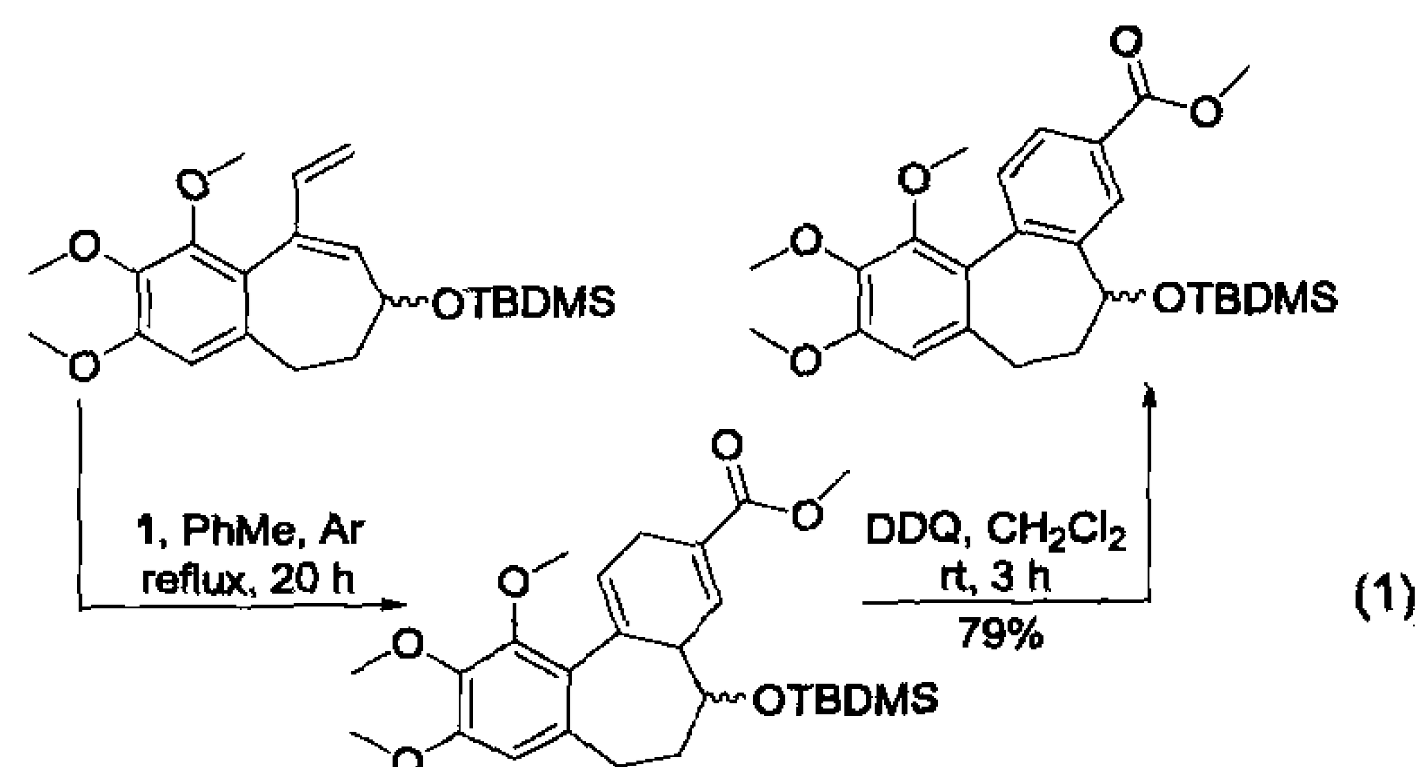
【物理性质】 无色液体，bp 104 °C，*d* 0.945 g/cm^3。

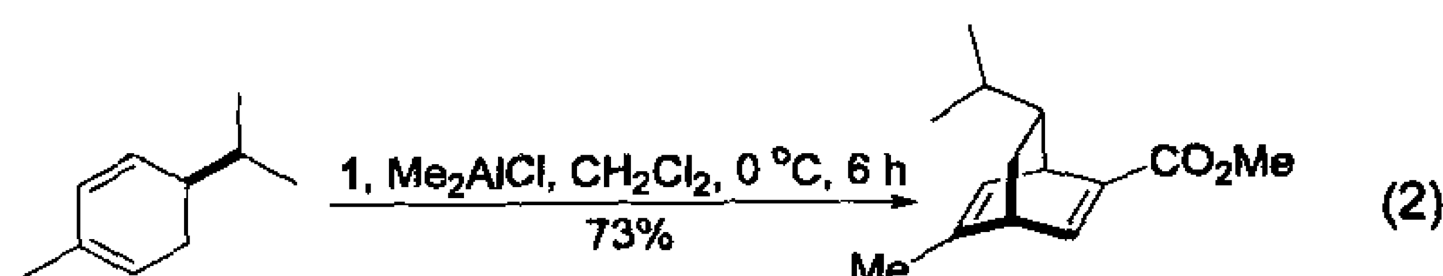
【制备和商品】 该试剂在国内外试剂公司均有销售。

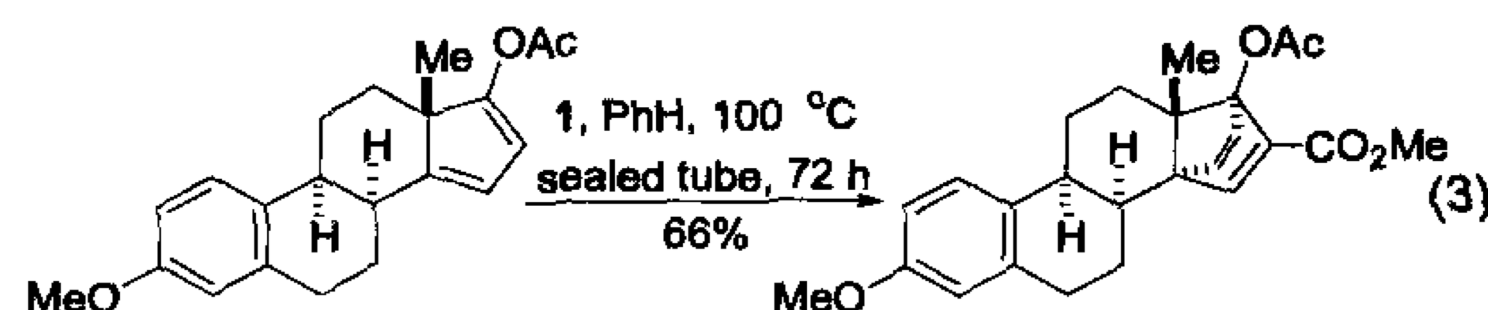
【注意事项】 该试剂具有催泪性，需在通风柜中操作。

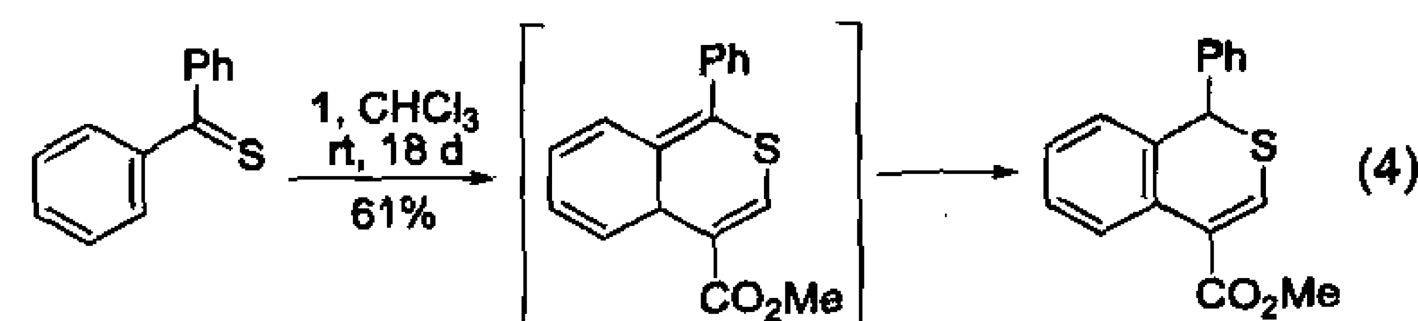
丙炔酸甲酯 (1) 是实验室常用的一种 α,β-不饱和酯，该试剂常被用于进行各种环加成反应，例如：Diels-Alder 反应、1,3-偶极环加成反应等，生成各种杂环或芳环化合物。此外，作为炔烃化合物，该试剂可以被卤素取代。作为 α,β-不饱和化合物，还可以发生 Michael 加成等反应。

丙炔酸甲酯作为一种高效的亲二烯体化合物，可以与各种二烯发生 Diels-Alder 反应。无论是富电子二烯烃、普通二烯烃还是缺电子二烯烃，均能与该试剂反应得到较好的产率 (式 1~式 3)[1~3]。所得产物在氧化剂的作用下，可以进一步转化成芳环化合物。在路易斯酸的存在下，这些反应可以在低温下进行。丙炔酸甲酯与杂原子二烯烃进行的 Diels-Alder 反应，是生成杂环化合物的一种有效方法 (式 4)[4]。



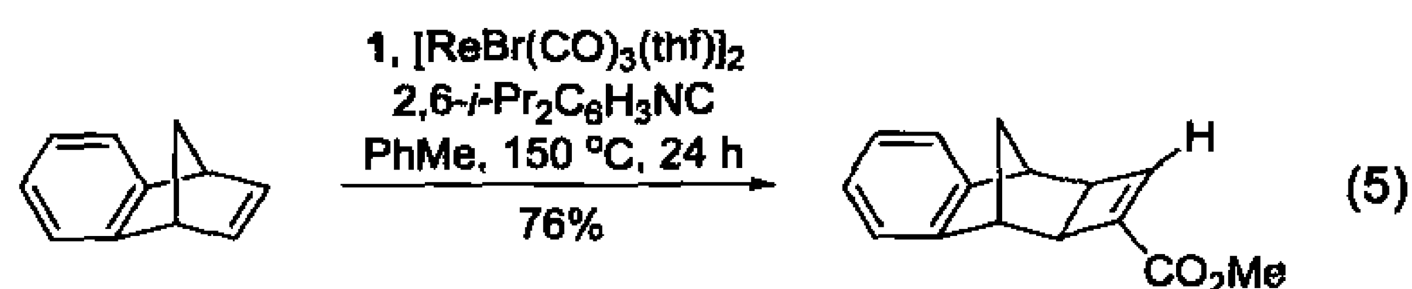


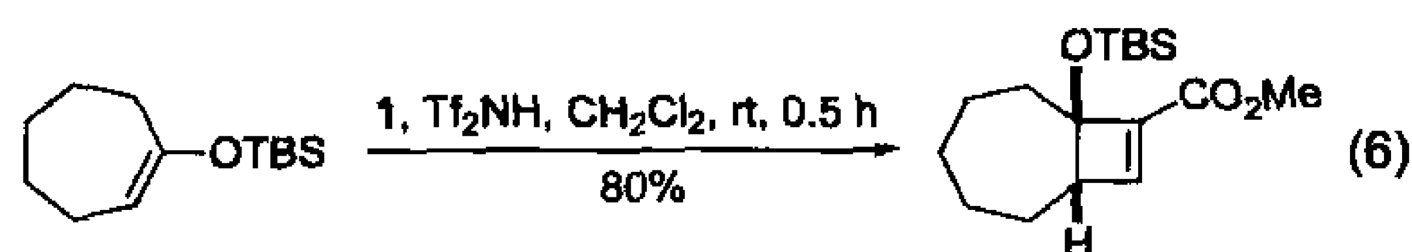


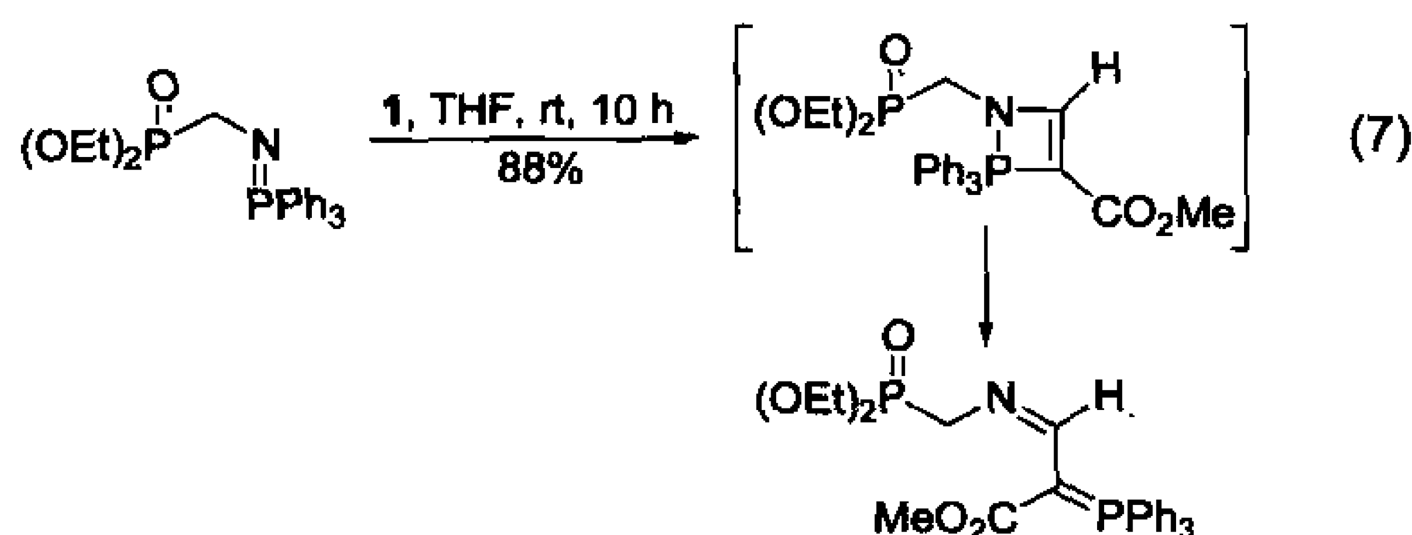


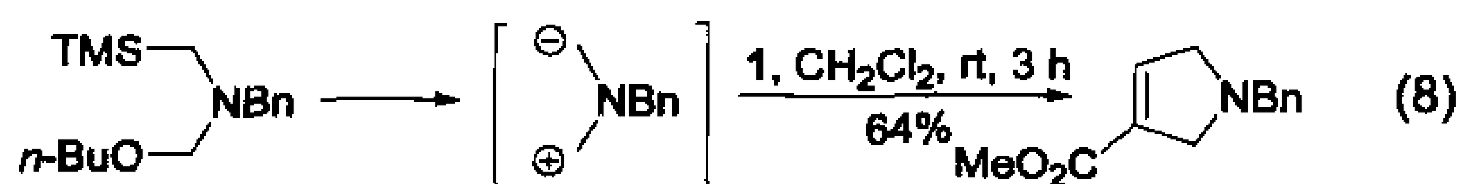
丙炔酸甲酯与烯烃可以发生 [2+2] 环加成反应，生成环丁烯化合物 (式 5[5]和式 6[6])。除碳-碳双键外，杂原子双键也能与丙炔酸甲酯

发生该反应（式 7）[7]。丙炔酸甲酯与 1,3-偶极体通过 [3+2] 环加成反应，则可以得到各种五元杂环化合物（式 8）[8]。

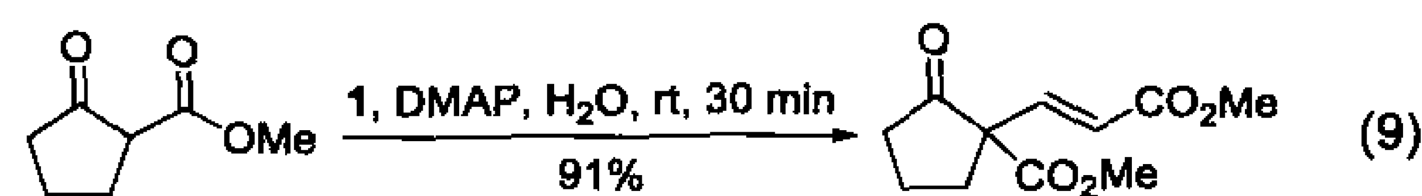


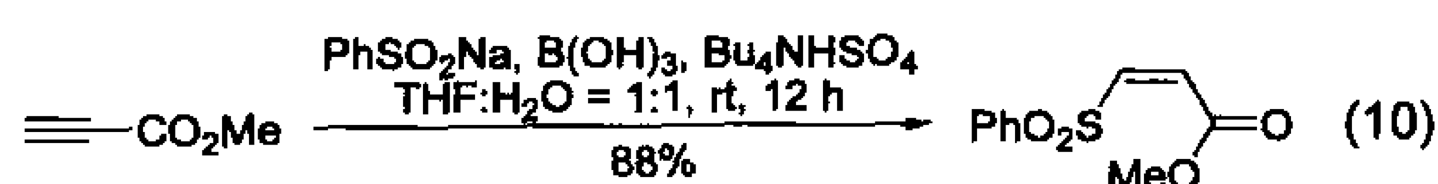




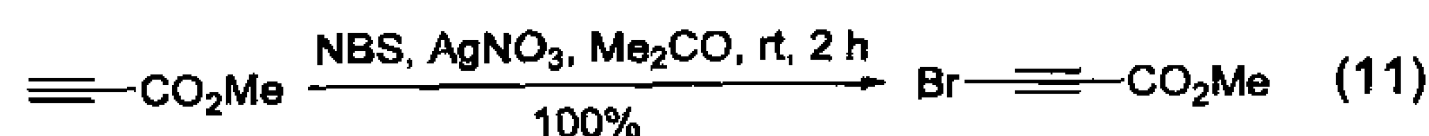


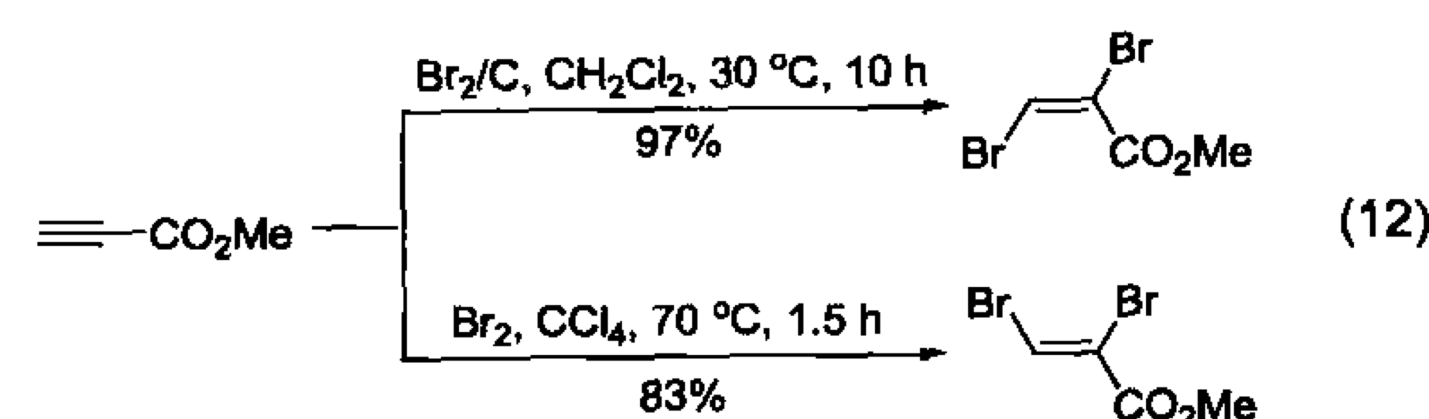
丙炔酸甲酯是常用的 Michael 受体之一，在碱性条件下它可以与各种 Michael 给体发生加成反应。通常情况下，它与碳负离子给体反应主要生成反式烯烃产物（式 9）[9]，而与杂原子给体反应则主要得到顺式烯烃产物（式 10）[10]。



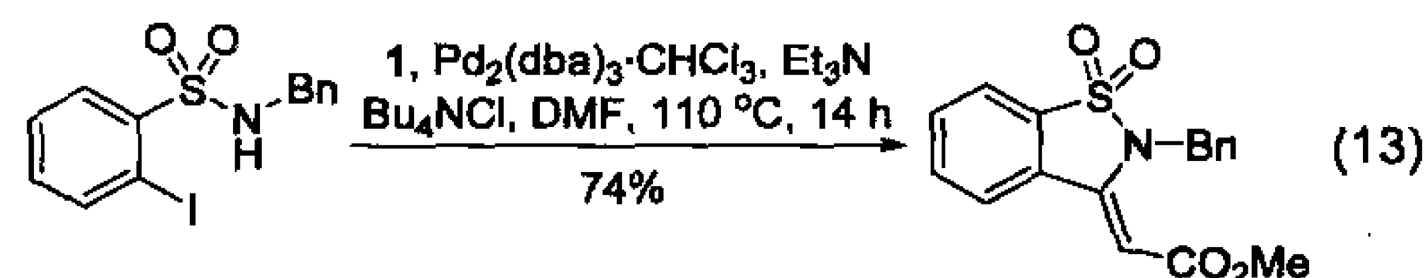


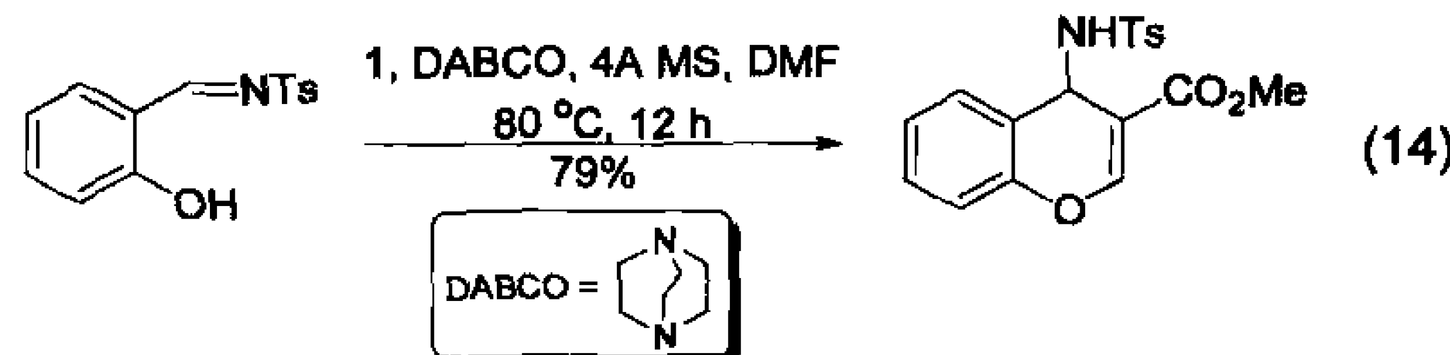
丙炔酸甲酯与 NBS 反应，以定量的产率生成溴代丙炔酸甲酯（式 11）[11]。如果使用单质溴为溴化试剂，根据使用的反应条件不同，可以分别得到反式或顺式二溴代丙烯酸甲酯（式 12）[12]。





丙炔酸酯在化学合成中的应用非常广泛。除了上述各种反应外，该试剂还能与多种多样的底物发生反应，被用于合成种类繁多的杂环化合物（式 13[13]和式 14[14]）。





参 考 文 献

[1] Vorogushin, A. V.; Predeus, A. V.; Wulff, W. D.; Hansen, H. J. *J. Org. Chem.* **2003**, *68*, 5826.

[2] Okamoto, K.; Hayashi, T.; Rawal, V. H. *Org. Lett.* **2008**, *10*, 4387.

[3] Bull, J. R.; de Koning, P. D. *Synthesis* **2000**, 1761.

[4] Rapp, J.; Huisgen, R. *Tetrahedron* **1997**, *53*, 961.

[5] Kuninobu, Y.; Yu, P.; Takai, K. *Chem. Lett.* **2007**, *36*, 1162.

[6] Inanaga, K.; Takasu, K.; Ihara, M. *J. Am. Chem. Soc.* **2005**, *127*, 3668.

[7] Pichon, N.; Harrison-Marchand, A.; Mailliet, P.; Maddaluno, J. *J. Org. Chem.* **2004**, *69*, 7220.

[8] Palacios, F.; Alonso, C.; Pagalday, J.; de Retana, A. M. O.; Rubiales, G. *Org. Biomol. Chem.* **2003**, *1*, 1112.

[9] Ko, K.; Nakano, K.; Watanabe, S.; Ichikawa, Y.; Kotsuki, H. *Tetrahedron Lett.* **2009**, *50*, 4025.

[10] Buss, A. D.; Hirst, G. C.; Parsons, P. J. *J. Chem. Soc., Chem. Commun.* **1987**, 1836.

[11] Poulsen, T. B.; Bemardi, L.; Alemán, J.; Overgaard, J.; Jørgensen, K. A. *J. Am. Chem. Soc.* **2007**, *129*, 441.

[12] (a) Kodomari, M.; Sakomoto, T.; Yoshitomi, S. H. *Bull. Chem. Soc. Jpn.* **1989**, *62*, 4053. (b) Bellina, F.; Carpita, A.; De Santis, M.; Rossi, R. *Tetrahedron Lett.* **1994**, *37*, 6913.

[13] Rayabarapu, D. K.; Zhou, A.; Jeon, K. O.; Samarakoon, T.; Rolfe, A.; Siddiqui, H.; Hanson, P. R. *Tetrahedron* **2009**, *65*, 3180.

[14] Shi, Y.-L.; Shi, M. *Chem. Eur. J.* **2006**, *12*, 3374.

[王歆燕，清华大学化学系 (WXY)]

1,3-丙酮二甲酸二甲酯

【英文名称】 Dimethyl 1,3-Acetonedicarboxylate

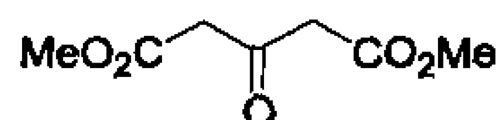
【分子式】 $C_7H_{10}O_5$

【分子量】 174.15

【CA 登录号】 [1830-54-2]

【缩写和别名】 DMAD, Dimethyl-3-oxoglutarate

【结构式】



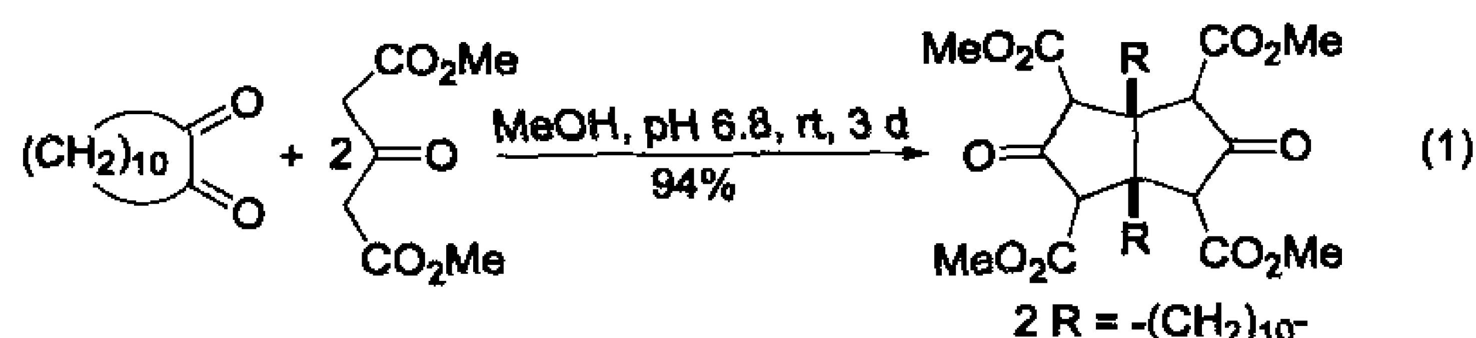
【物理性质】 bp 150 °C/25 mmHg, *d* 1.185 g/mL (25 °C)。溶于乙醇或者甲醇。

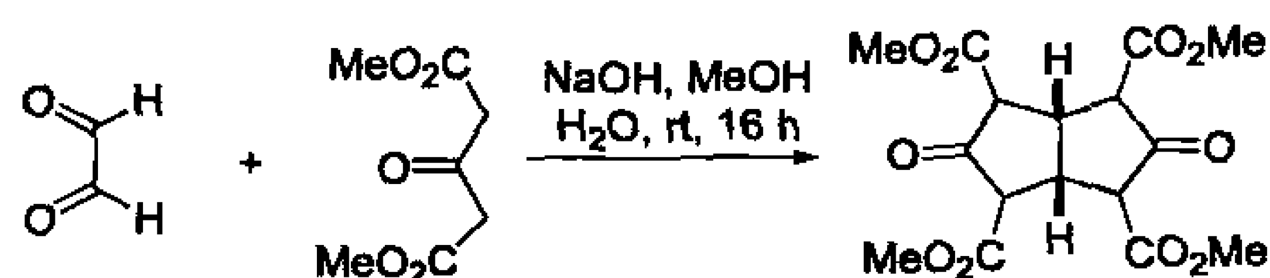
【制备和商品】 该试剂在国内外化学试剂公司均有售。

【注意事项】 该试剂需于冰箱中保存。

在有机合成中，1,3-丙酮二甲酸二甲酯 (DMAD) 可与 1,2-双羰基化合物、胺以及氰化物等多种底物发生缩合反应而构建各类稠环和杂环分子骨架[1~6]。该试剂作为提供三个碳的分子结构单元，也被用于制备高取代的环状结构分子[7~9]。该试剂可与二卤代烷烃发生双烷基化反应，而用于制备一些稠环二酯结构[10]。

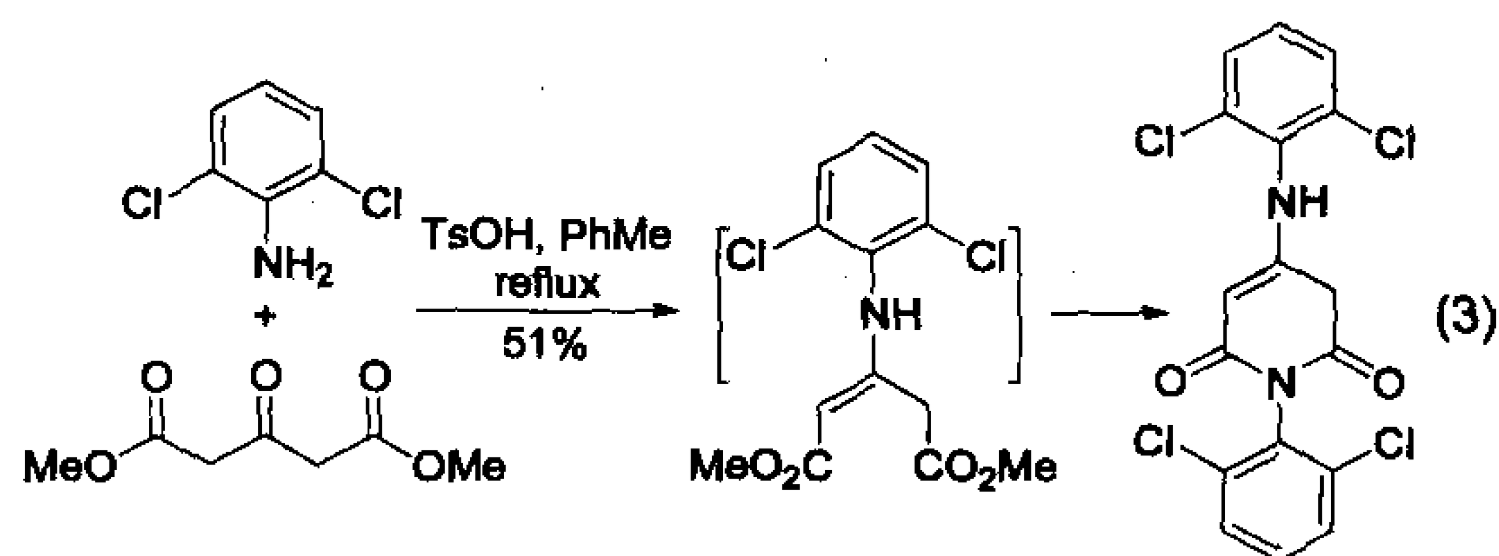
在酸性或者碱性条件下，两倍量的该试剂与 1,2-双羰基化合物发生 Weiss-Cook 缩合反应生成含有四酯基的稠环化合物。生成的产物在酸性水溶液中加热至回流，即可发生脱羧而得到 *cis*-构型的稠环二酮产物 (式 1 和式 2)[1~4]。



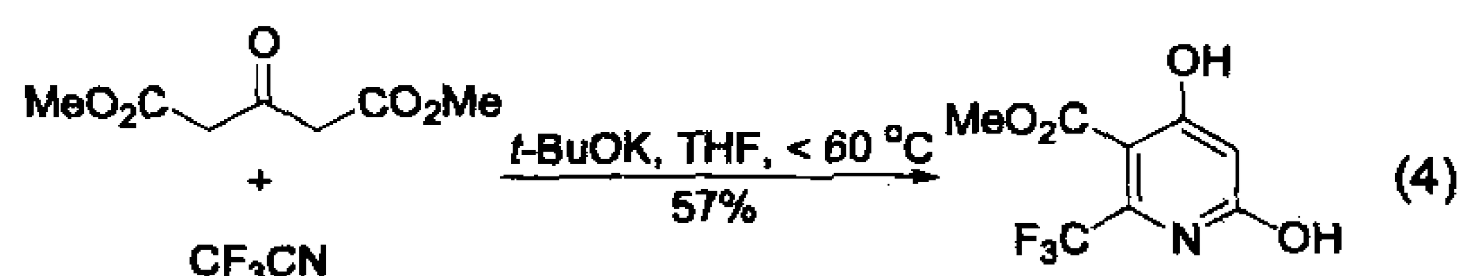


aq. HCl, AcOH, reflux, 3 h
59%
(2)

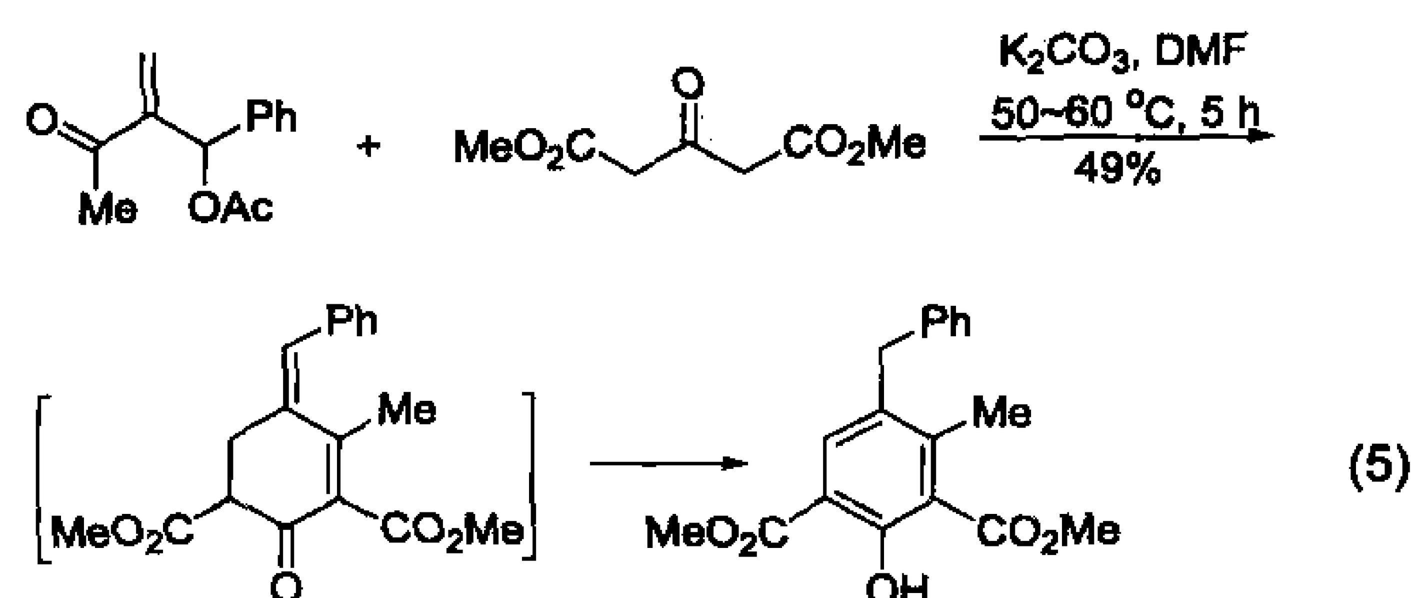
在对甲苯磺酸的催化下，该试剂与 2,6-二氯苯胺在甲苯中回流可发生缩合得到烯胺中间体。经进一步与另一分子的 2,6-二氯苯胺缩合，最终形成环酰亚胺结构的产物 (式 3)[5]。



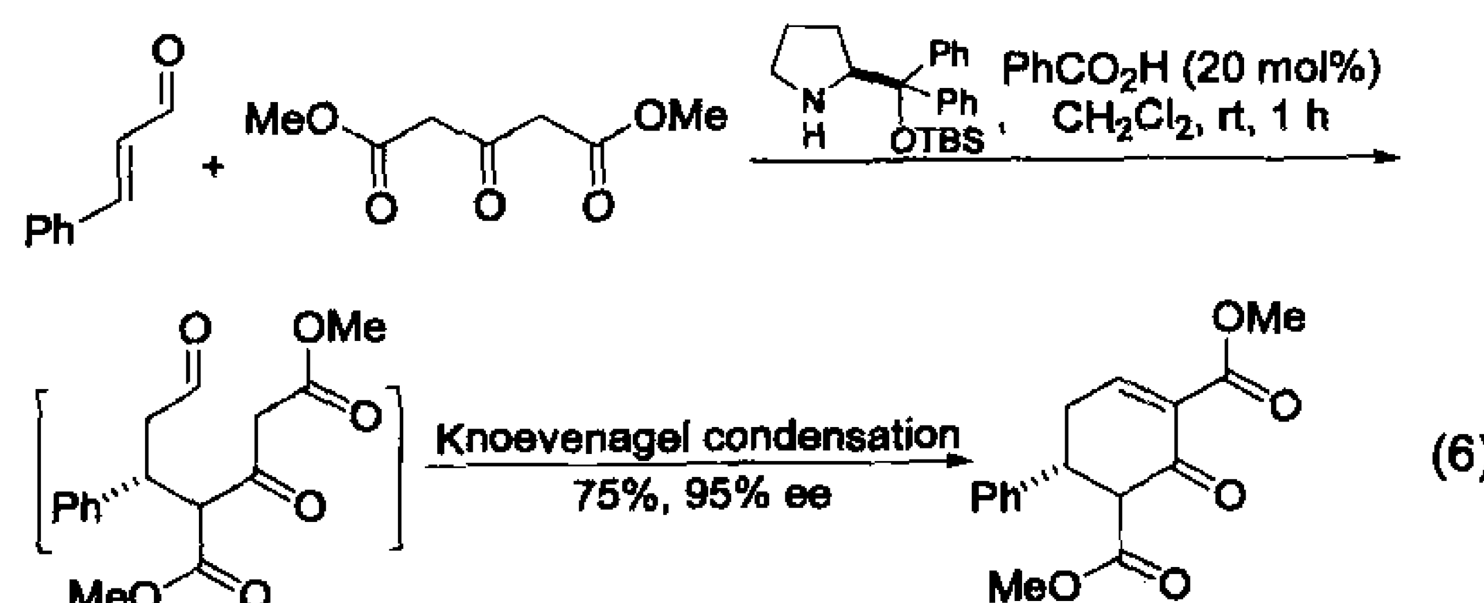
在叔丁醇钾的存在下，该试剂与三氟乙腈在四氢呋喃中发生缩合反应，生成高取代的吡啶类化合物 (式 4)[6]。



在碱性条件下，该试剂作为 1,3-双亲核体可以与 Baylis-Hillman 加成产物经历连续的 S_N2' 反应、aldol 缩合以及氢的 1,2-迁移反应，最终生成多取代的苯酚化合物 (式 5)[7]。虽然该 [3+3] 环化过程只获得中等收率，但该过程只需便宜的反应原料，并且反应条件温和。因此，该反应仍然是一个制备多取代苯酚化合物时可选的策略。

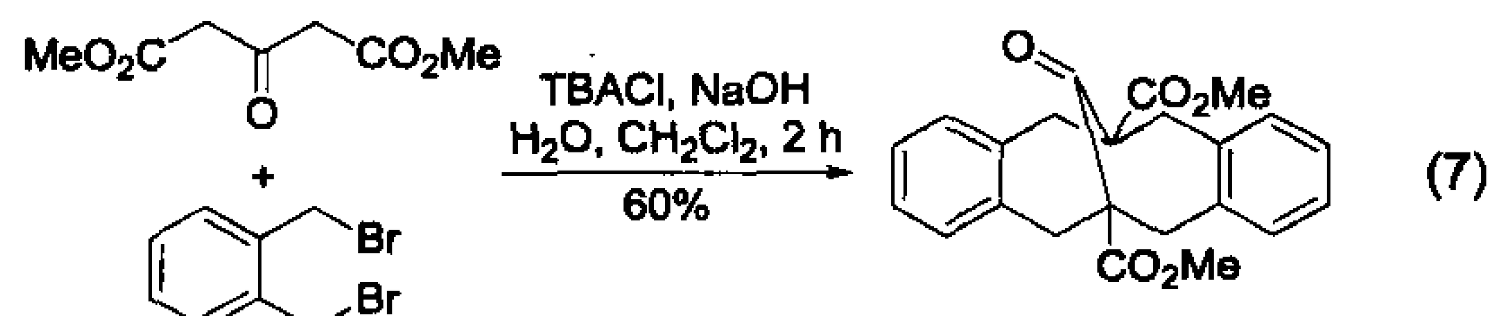


在手性有机小分子催化剂二苯基脯氨醇硅醚的催化下，该试剂可高度立体选择性地与肉桂醛发生碳 [3+3] 环加成反应。该反应过程依次经历 Michael 加成和 Knoevenagel 缩合后，生成的多取代环己烯酮产物的立体选择性可以达到 95% ee (式 6)[8]。该反应适用于各类 *α,β*-不饱和芳基醛底物。



该试剂也可与二卤化物发生双烷基化反

应而构建含羰基桥的并环结构。在相转移催化剂 TBACl 的参与下，该试剂与过量的 1,2-二(溴甲基)苯反应可得到相应的含羰基桥的多环产物 (式 7)[9]。虽然该试剂不能有效地与 1,2-二(氯甲基)苯发生该双烷基化反应，但与双溴或双碘底物均可顺利反应，以中等收率得到相应的多环产物[10]。



参考文献

[1] Bertz, S. H.; Cook, J. M.; Weiss, U. *Org. Synth.* **1986**, *64*, 27.

[2] Cadieux, J. A.; Buller, D. J.; Wilson, P. D. *Org. Lett.* **2003**, *5*, 3983.

[3] Detert, H.; Lanter, J. C.; Paquette, L. A. *J. Org. Chem.* **1995**, *60*, 353.

[4] Yang, S.; Cook, J. M. *J. Org. Chem.* **1976**, *41*, 1903.

[5] Chung, J. Y. L.; Cai, C.; McWilliams, J. C.; Reamer, R. A.; Dormer, P. G.; Cvetovich, R. J. *J. Org. Chem.* **2005**, *70*, 10342.

[6] Lee, L. F.; Normansell, J. E. *J. Org. Chem.* **1990**, *55*, 2964.

[7] Park, D. Y.; Kim, S. J.; Kimb, T. H.; Kim, J. N. *Tetrahedron Lett.* **2006**, *47*, 6315.

[8] Hayashi, Y.; Toyoshima, M.; Gotoh, H.; Ishikawa, H. *Org. Lett.* **2009**, *11*, 45.

[9] Covarrubias-Zuniga, A.; Rios-Barrios, E. *J. Org. Chem.* **1997**, *62*, 5688.

[10] Mataka, S.; Takahashi, K.; Hirota, T.; Takuma, K.; Kobayashi, H.; Tashiro, M. *J. Org. Chem.* **1986**, *51*, 4618.

[马明，美国弗吉尼亚理工化学系 (HYF)]

丙烯酸甲酯

【英文名称】 Methyl Acrylate

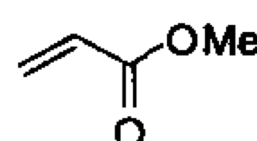
【分子式】 $C_4H_6O_2$

【分子量】 86.09

【CA 登录号】 [96-33-3]

【缩写和别名】 MA, Methyl Propenoate, 败脂酸甲酯

【结构式】



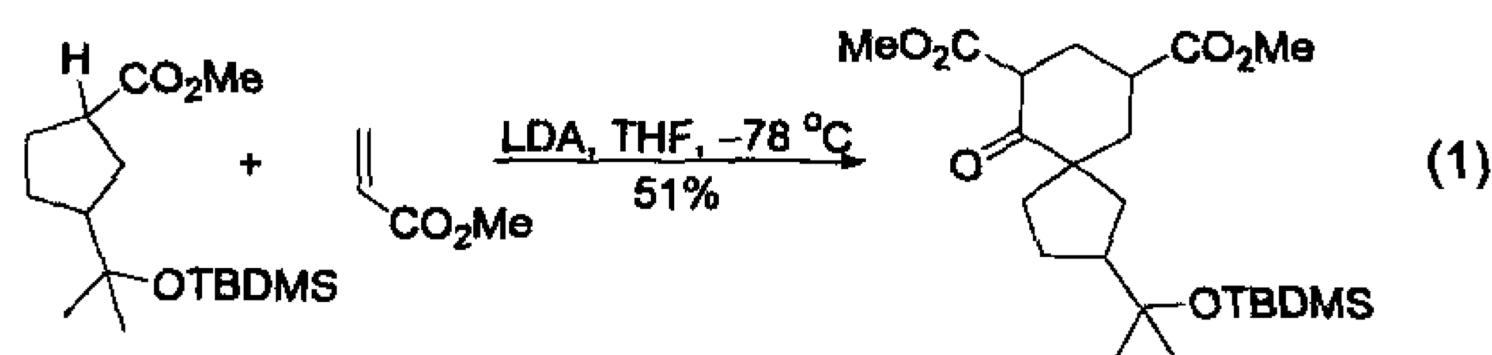
【物理性质】 无色易挥发液体，mp –75 °C，bp 80 °C，*d* 0.96 g/cm^3。溶于大多数有机溶剂如乙醇、乙醚、丙酮及苯等，微溶于水。

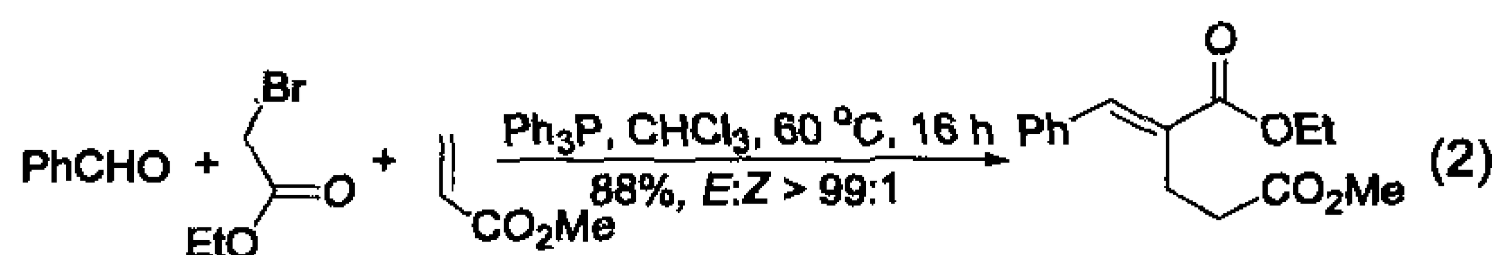
【制备和商品】 该试剂在国内外化学试剂公司均有销售，商品试剂中加有氢醌单甲醚 (MEHQ，最高 200 μg/g) 作为阻聚剂。该试剂一般不在实验室制备。

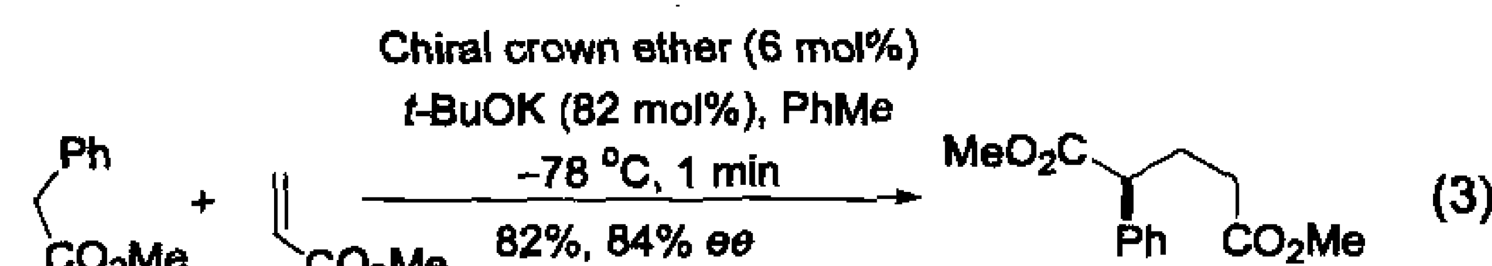
【注意事项】 0 °C 避光保存 (光照下可能聚合)。有催泪作用，在通风橱中进行操作。使用时可经下列步骤进行提纯：NaOH 溶液多次洗涤除去阻聚剂、水洗、$CaCl_2$ 干燥、减压蒸馏。

丙烯酸甲酯是一种缺电子烯烃，它的应用主要集中在烯键上的反应。作为合成高分子的单体，它与丙烯腈共聚可改变聚丙烯腈纤维的可纺性、耐塑料及染色性。它与苯乙烯、乙酸乙烯等的共聚物广泛用于涂料、黏合剂等行业。丙烯酸甲酯是 Michael 加成反应中使用最普遍的受体之一，还可以发生环加成反应、Morita-Baylis-Hillman 反应、金属催化的芳基化和烯基化反应 (Heck 反应)、自由基反应等。

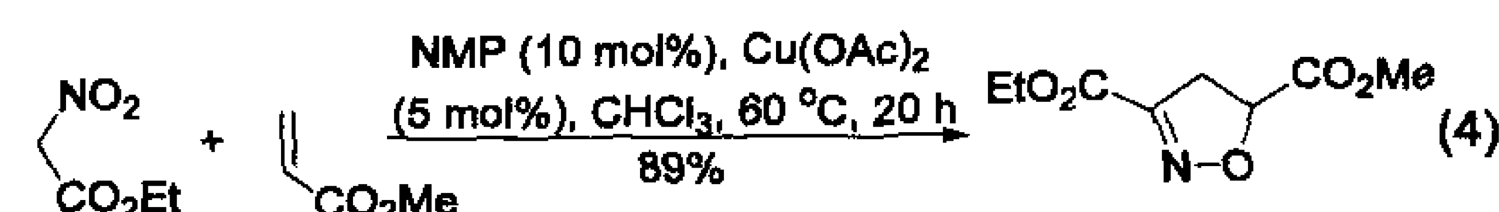
Michael 加成反应 碳负离子、烯胺等多种碳亲核试剂能与丙烯酸甲酯进行 1,4-共轭加成反应，得到 1,5-双官能团化合物。此外，氮、磷等一些杂原子亲核试剂也可用作 Michael 反应的给体，与丙烯酸甲酯发生共轭加成。例如：酯在强碱作用下形成的烯醇盐与两倍量的丙烯酸甲酯先后进行两次 Michael 反应、再经 Dieckmann 缩合反应关环生成多官能团的环己酮衍生物。如式 1 所示[1]：该步骤已被用于天然产物关键中间体的合成。最近有文献报道：在三苯基膦存在下，醛、α-卤代酯和丙烯酸甲酯发生三组分的反应、高立体选择性地得到反式三取代烯烃 (式 2)[2]。在这个反应过程中，涉及到两次 Michael 加成反应。一次是 Ph_3P 作为亲核试剂与丙烯酸甲酯的加成得到的产物起到有机碱的作用，另外一次是 Ph_3P 与 α-卤代酯形成的磷叶立德与丙烯酸甲酯的加成。若使用手性冠醚与叔丁醇钾生成的配合物为催化剂，则可以实现丙烯酸甲酯参与的不对称 Michael 反应 (式 3)[3]。



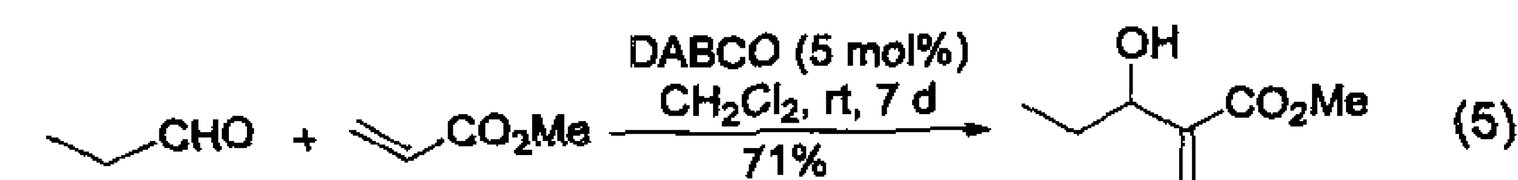


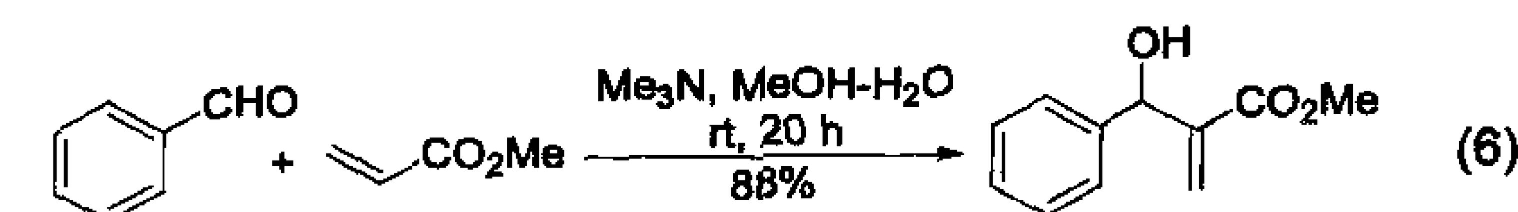


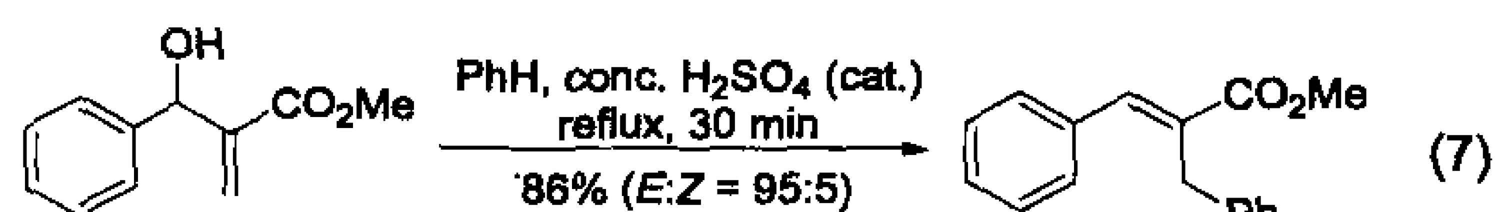
环加成反应 丙烯酸甲酯是 Diels-Alder 反应中常用的亲二烯体，涉及到立体化学时，主要生成内向 (*endo*) 异构体产物[4]。在碱和催化量的 Cu(II) 盐存在下，丙烯酸甲酯能与活性硝基化合物包括硝基烷烃进行偶极环加成反应，生成五元环异噁唑衍生物 (式 4)[5]。在光照条件下，丙烯酸甲酯还可以发生 [2+2] 环加成反应[6]。

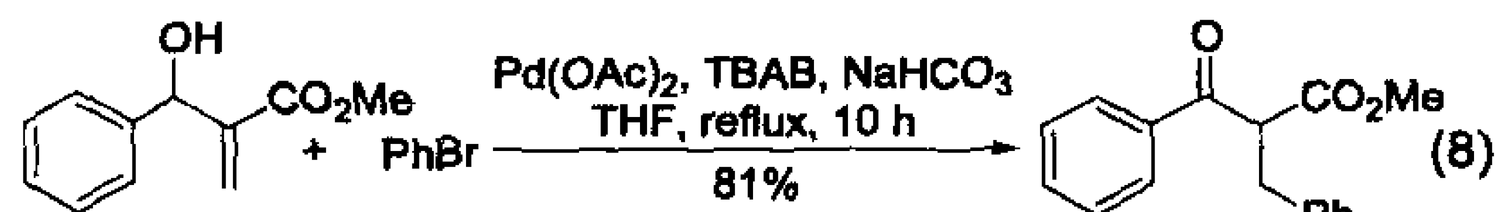


Morita-Baylis-Hillman 反应 在叔胺或叔膦催化下，丙烯酸甲酯与醛、酮以及亚胺等碳亲电试剂进行偶联反应，生成具有至少三个官能团 (双键、酯基和羟基或氨基) 的化合物。这是丙烯酸甲酯参与的另一个有效构建碳-碳键的重要反应 (简称 MBH 或 B-H 反应)[7]，反应的最初步骤通常被认为是叔胺或叔膦与丙烯酸甲酯的 Michael 加成反应。例如：脂肪醛或芳香醛与丙烯酸甲酯在碱 1,4-二氮二环[2.2.2]辛烷 (DABCO) 或三甲胺催化下，反应得到相应的 MBH 产物 (式 5 和式 6)，质子性溶剂能够加快反应速率[8]。尤为重要的是，反应的产物通过 Friedel-Crafts 反应[9]、Heck-类型的反应[10]等可以进一步衍生化，制得一系列有用的合成中间体 (式 7 和式 8)。

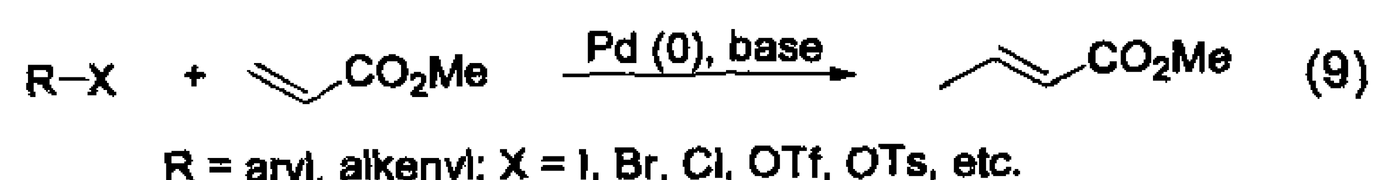


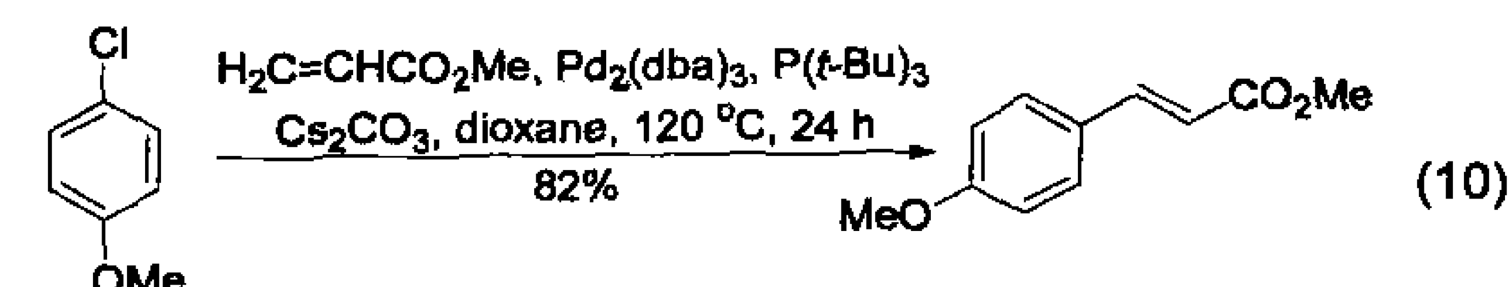


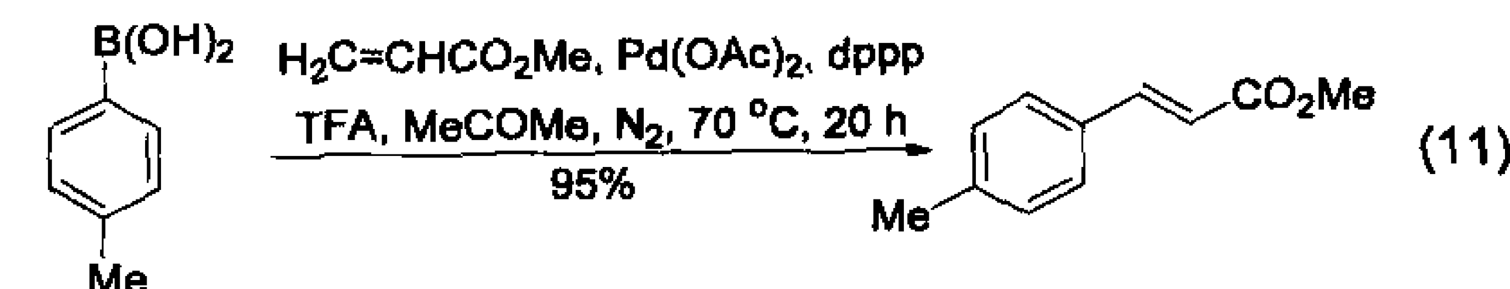




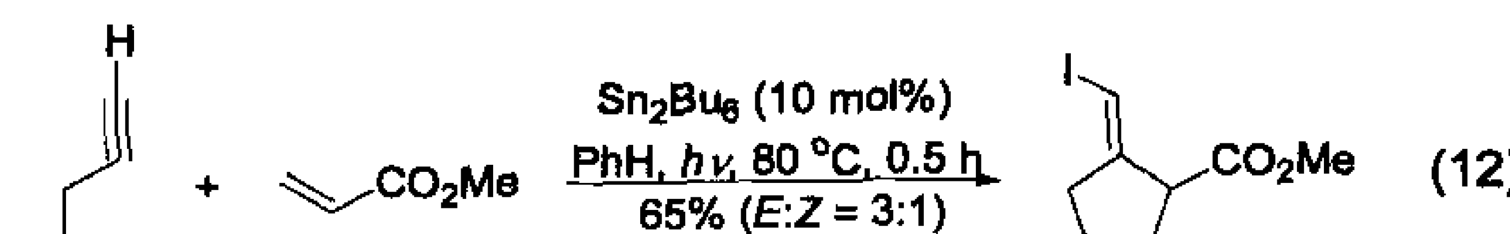
Heck 反应 在钯等金属催化下，卤代芳烃、卤代烯烃或者它们的类似物与丙烯酸甲酯发生偶联反应，得到反式 *β*-芳基或烯基取代的丙烯酸甲酯 (式 9)。卤代芳烃或烯烃中，碘化物的反应活性最高，但是它们的价格通常比较昂贵，因而在实际应用中廉价易得的氯化物是理想的 Heck 反应底物。在大位阻、富电子的膦配体-钯催化剂作用下，惰性氯代芳烃与丙烯酸甲酯的偶联反应能够得到较好的结果 (式 10)[11]。此外，钯化合物催化的芳基硼酸与丙烯酸甲酯偶联同样可得到反式 *β*-芳基取代的丙烯酸甲酯，在该类型的反应中，通常需要使用外加的氧化剂如 $Cu(OAc)_2$、对苯醌、分子氧等来完成催化循环 (称为 Oxidative Heck Reaction)[12]。而 Xiao 等人发现：在 30 mol% 三氟乙酸的存在下，二者于丙酮中反应无须外加氧化剂即可顺利得到氧化偶联的产物 (式 11)[13]。

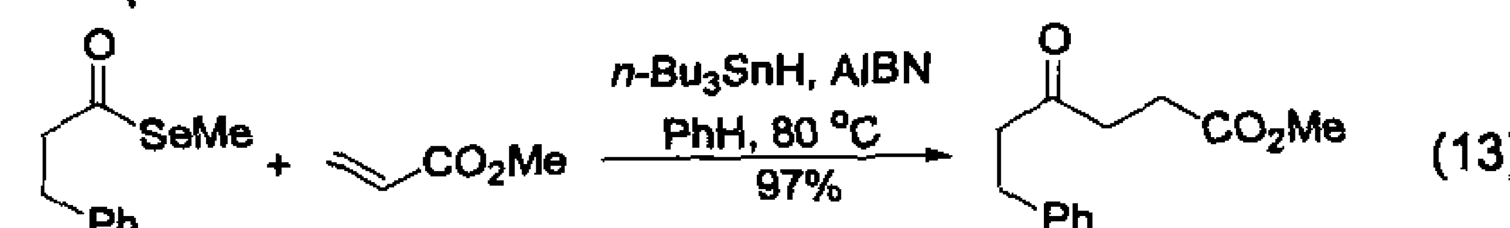






自由基反应 丙烯酸甲酯还可以用作自由基捕获剂，与烷基、酰基等自由基进行加成反应 (式 12 和式 13)[14]。通常使用大过量的丙烯酸甲酯来提高目标产物的产率。





参考文献

[1] (a) Posner, G. H.; Shulman-Roskes, E. M. *J. Org. Chem.* **1989**, *54*, 3514. (b) Posner, G. H.; Shulman-Roskes, E. M. *Tetrahedron* **1992**, *48*, 4677.
[2] Liu, D.-N.; Tian, S.-K. *Chem. Eur. J.* **2009**, *15*, 4538.
[3] Tőke, L.; Bakó, P.; Keserű, G. M.; Albert, M.; Fenichel, L. *Tetrahedron* **1998**, *54*, 213.
[4] Lee, C. W. *Tetrahedron Lett.* **1999**, *40*, 2461.
[5] Trogu, E.; De Sarlo, F.; Machetti, F. *Chem. Eur. J.* **2009**, *15*, 7940 and references cited therein.
[6] Guerry, P.; Neier, R. *J. Chem. Soc., Chem. Commun.* **1989**, 1727.
[7] Reviews: (a) Basavaiah, D.; Rao, P. D.; Hyma, R. S. *Tetrahedron* **1996**, *52*, 8001. (b) Basavaiah, D.; Rao, A. J.; Satyanarayana, T. *Chem. Rev.* **2003**, *103*, 811. (c) Masson, G.; Housseman, C.; Zhu, J.-P. *Angew. Chem., Int. Ed.* **2007**, *46*, 4614.
[8] (a) Brown, J. M.; Evans, P. L.; James, A. P. *Org. Synth.* **1989**, *68*, 64. (b) Cai, J.; Zhou, Z.; Zhao, G.; Tang, C. *Org. Lett.* **2002**, *4*, 4723.
[9] (a) Basavaiah, D.; Krishnamacharyulu, M.; Hyma, R. S.; Pandiaraju, S. *Tetrahedron Lett.* **1997**, *38*, 2141. (b) Lee, H. J.; Seong, M. R.; Kim, J. N. *Tetrahedron Lett.* **1998**, *39*, 6223.
[10] Basavaiah, D.; Muthukumaran, K. *Tetrahedron* **1998**, *54*, 4943.
[11] Littke, A. F.; Fu, G. C. *J. Org. Chem.* **1999**, *64*, 10.
[12] Lindh, J.; Enquist, P.; Pilotti, A.; Nilsson, P.; Larhed, M. *J. Org. Chem.* **2007**, *72*, 7957.
[13] Ruan, J.; Li, X.; Saidi, O.; Xiao, J. *J. Am. Chem. Soc.* **2008**, *130*, 2424.
[14] (a) Curran, D. P.; Chen, M.-H.; *J. Am. Chem. Soc.* **1987**, *109*, 6558. (b) Schwartz, C. E.; Curran, D. P. *J. Am. Chem. Soc.* **1990**, *112*, 9272.

[龚军芳，郑州大学化学系 (WXY)]

α-重氮苯乙酮

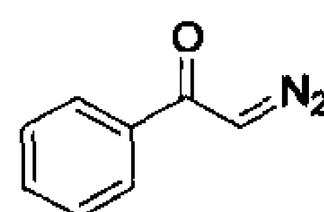
【英文名称】 α-Diazoacetophenone

【分子式】 $C_8H_6N_2O$

【分子量】 146.16

【CA 登录号】 [3282-32-4]

【结构式】



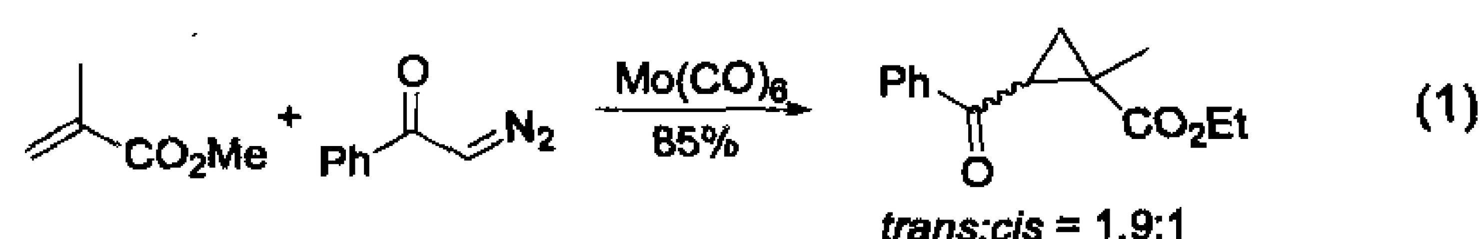
【物理性质】 浅黄色棒状晶体，mp 49~50 °C。溶于乙醚、乙二醇二甲醚、四氢呋喃、二氧六环、*N,N*-二甲基甲酰胺、甲醇、乙醇、苯、甲苯、二甲苯等大多数有机溶剂，但微溶于戊烷，可以在多种溶剂中使用。

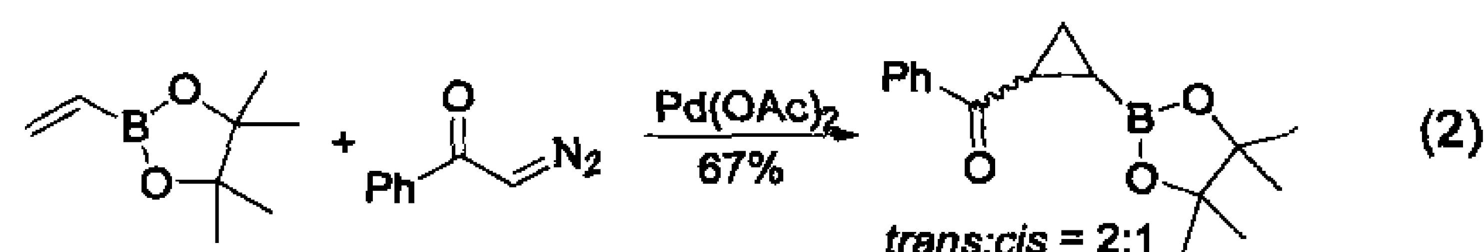
【制备和商品】 该试剂在国内外化学试剂公司一般都没有销售，需要在使用前自己制备。制备方法是将苯甲酰氯和重氮甲烷在三乙胺存在下反应[1]；或是将苯乙酮先三氟乙酰化，再与磺酰叠氮进行重氮转移来制备[2]。

【注意事项】 该试剂在低温和室温下比较稳定，不会发生分解。但当温度高于 100 °C 时易发生分解。重氮苯乙酮对皮肤有刺激性，使用时要避免直接接触。其还显示出对微生物有诱变作用。

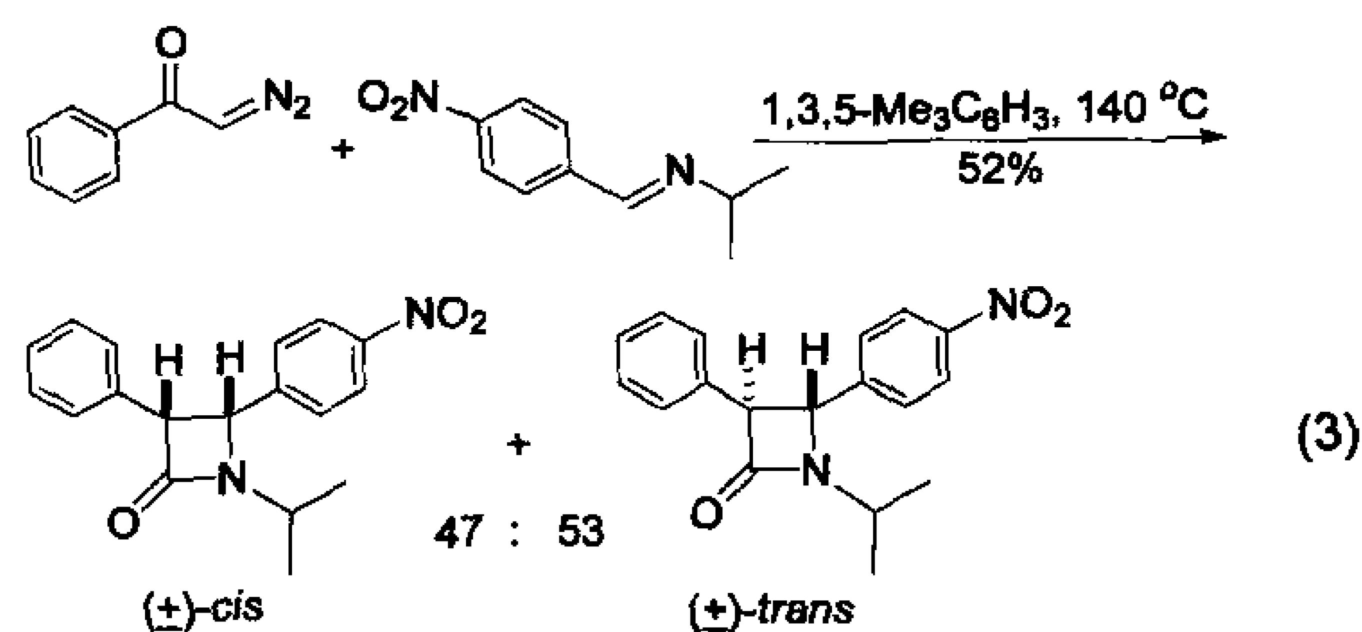
重氮苯乙酮在有机合成中主要用于烯烃的环丙烷化反应，或与不饱和键发生 1,3-偶极加成反应来制备五元杂环化合物，或与亚胺反应生成取代 β-内酰胺产物，或发生插入反应，或与硫醚或醚形成叶立德后再对缺电子烯烃进行环丙烷化反应和发生 [2,3]-迁移重排反应，等等。

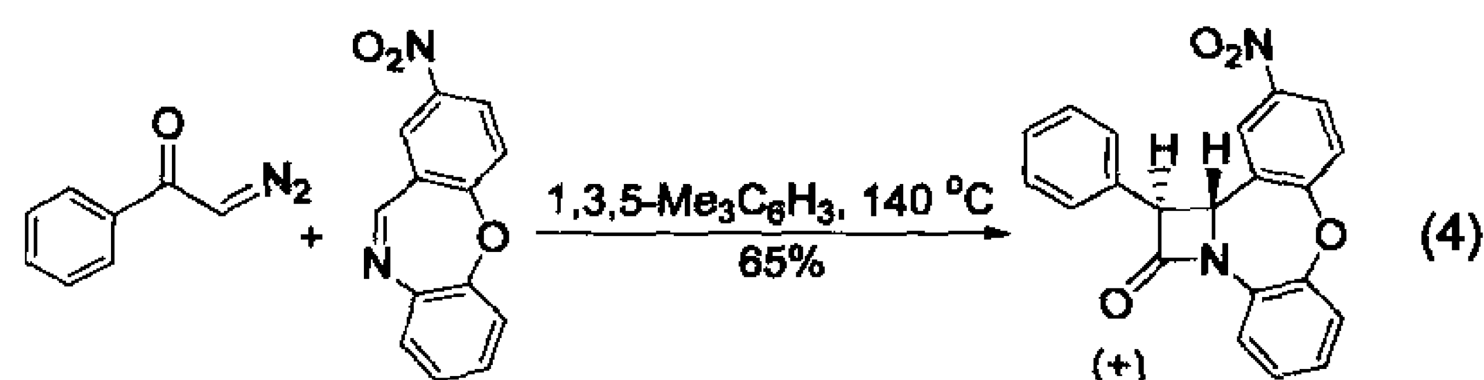
在过渡金属催化下，重氮苯乙酮形成苯甲酰基卡宾或金属卡宾后，再与缺电子烯烃发生加成反应得到苯甲酰基环丙烷类化合物。例如：重氮苯乙酮在六羰基钼催化下与甲基丙烯酸甲酯发生加成反应 (式 1)[3]，或者在醋酸钯催化下与乙烯硼酸酯发生加成反应 (式 2)[4]。



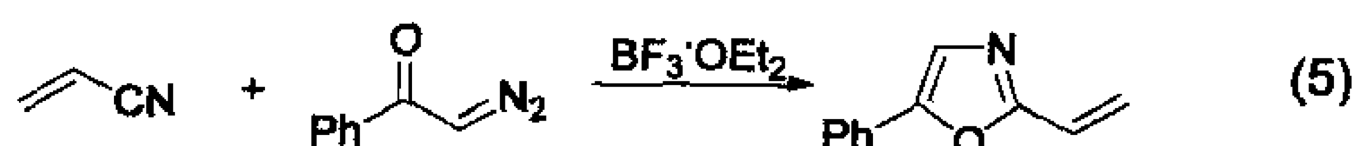


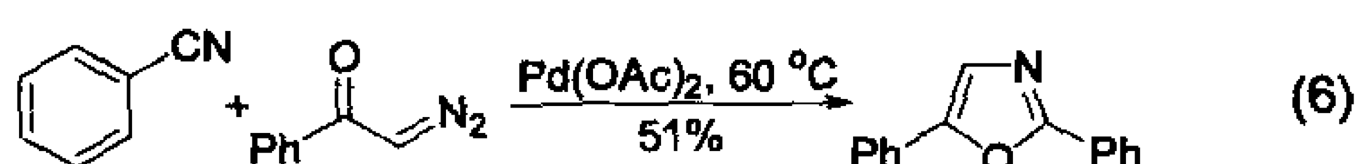
重氮苯乙酮在加热条件下可以发生 Wolff 重排生成苯基烯酮，它与亚胺反应则得到 β-内酰胺类化合物 (式 3 和式 4)[5]。



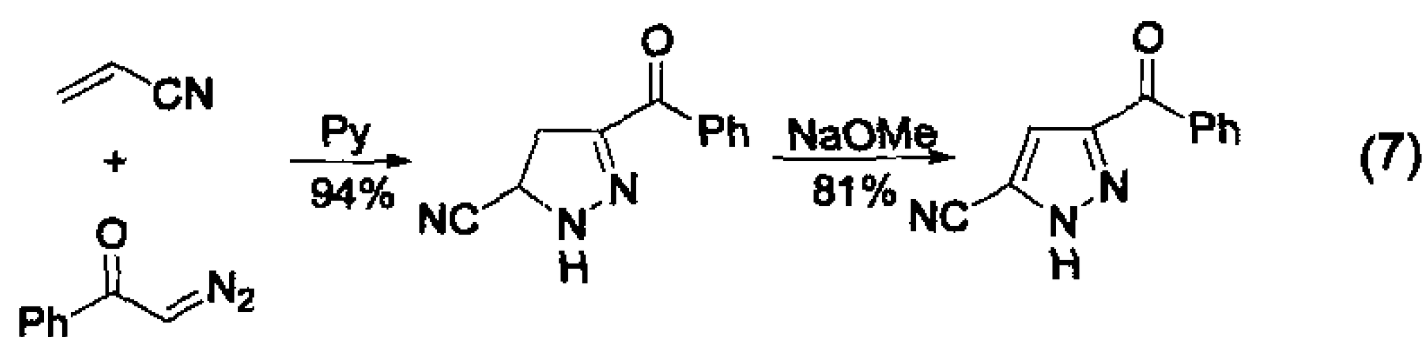


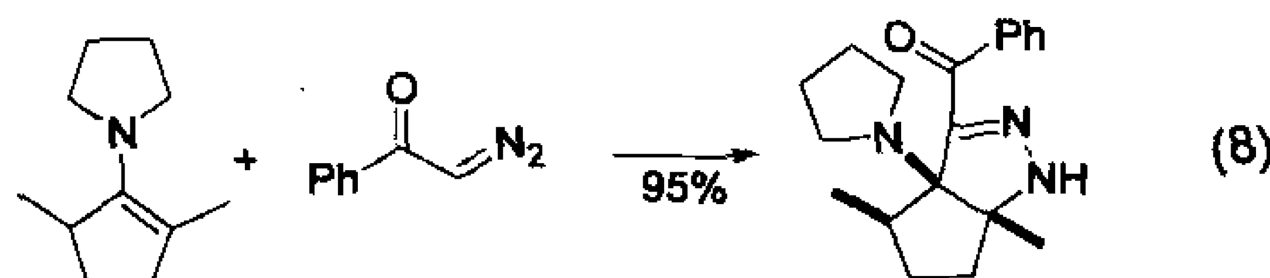
重氮苯乙酮与丙烯腈在 Lewis 酸催化下反应生成噁唑衍生物 (式 5)[6]，而与苯甲腈在过渡金属催化下反应生成 2,5-二苯基噁唑衍生物 (式 6)[7]。



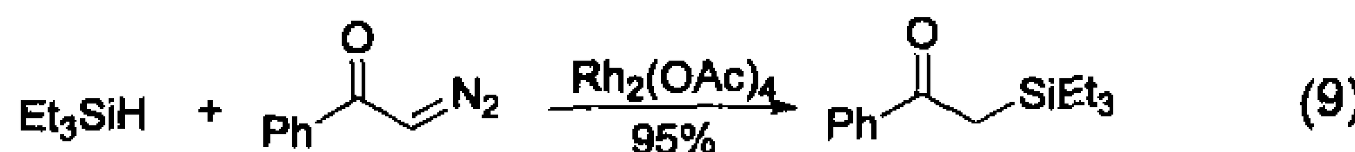


在吡啶催化下，重氮苯乙酮与丙烯腈反应生成吡唑啉衍生物。然后，在甲醇钠作用下发生芳构化反应生成吡唑衍生物 (式 7)[8]。重氮苯乙酮与富电子的烯胺反应也生成吡唑衍生物 (式 8)[9]。

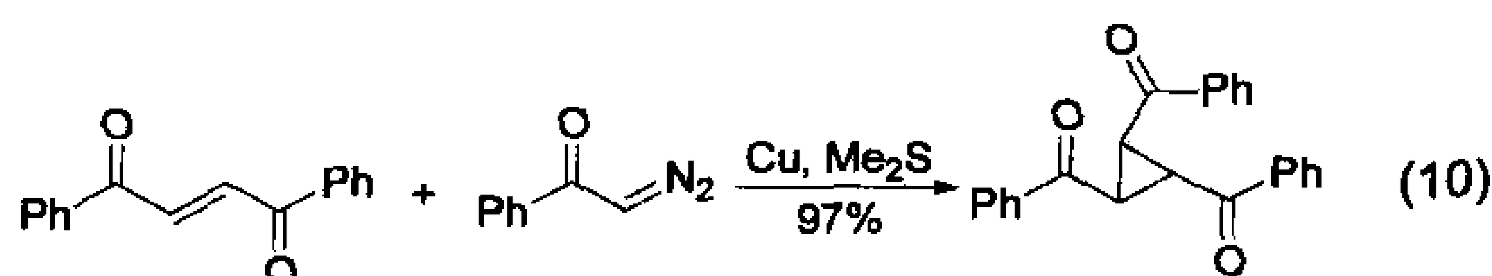


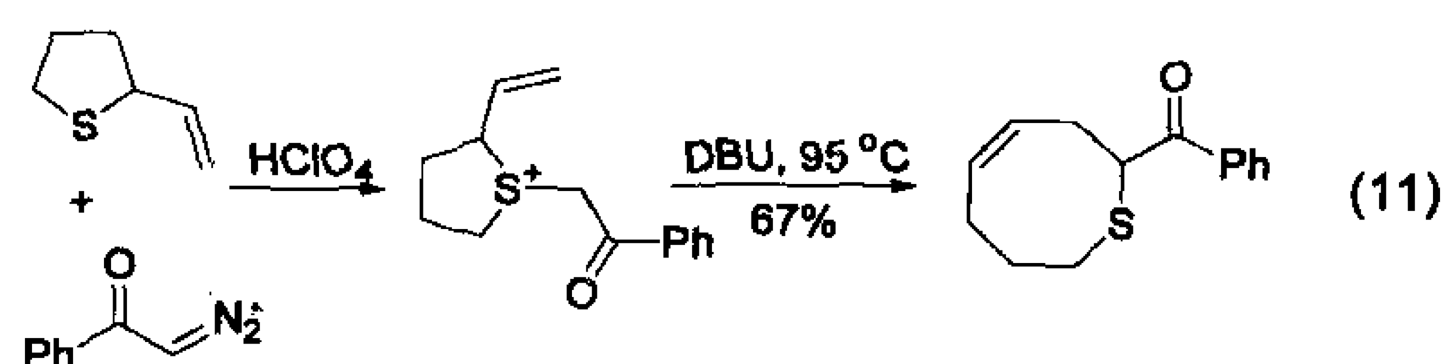


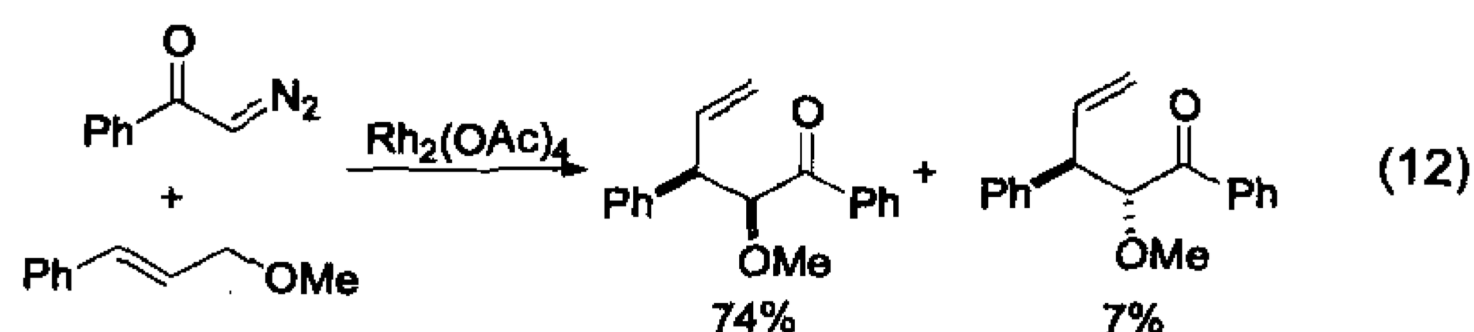
在过渡金属催化下，重氮苯乙酮生成的苯甲酰基卡宾不仅可以与醇[10]、酚和胺中的活泼氢发生插入反应，也可以与硅烷中的 Si-H 键发生插入反应生成硅醚 (式 9)[11]。



重氮苯乙酮与硫醚先生成叶立德，然后再与缺电子烯烃发生环丙烷化反应 (式 10)[12]。重氮苯乙酮与具有烯丙基结构的硫醚或醚形成的硫或氧叶立德会发生 [2,3]-迁移重排反应，生成苯甲酰甲基型硫醚或醚类化合物 (式 11 和式 12)[13,14]。







参考文献

[1] Bridson, J. N.; Hooz, J. *Org. Synth.* **1973**, *53*, 35.
[2] Danheiser, R. L.; Miller, R. F.; Brisbois, R. G.; Park, S. Z. *J. Org. Chem.* **1990**, *55*, 1959.
[3] Doyle, M. P.; Dorow, R. L.; Tamblyn, W. H. *J. Org. Chem.* **1982**, *47*, 4059.
[4] Fontani, P.; Carboni, B.; Vaultier, M.; Maas, G. *Synthesis* **1991**, 605.
[5] Jiao, L.; Liang, Y.; Xu, J. X. *J. Am. Chem. Soc.* **2006**, *128*, 6060.
[6] Doyle, M. P.; Buhro, W. E.; Davidson, J. G.; Elliot, R. C.; Hoekstra, J. W.; Oppenhuizen, M. *J. Org. Chem.* **1980**, *45*, 3657.
[7] Ibata, T.; Fukushima, K. *Chem. Lett.* **1992**, 2197.
[8] Doyle, M. P.; Colsman, M. R.; Dorow, R. L. *J. Heterocycl. Chem.* **1983**, *20*, 943.
[9] Huisgen, R.; Reissig, H-U.; Huber, H.; Voss, S. *Tetrahedron Lett.* **1979**, *20*, 2987.
[10] Yadav, J. S.; Reddy, B. V. S.; Srinivas, M. *Chem. Lett.* **2003**, *32*, 1060.
[11] Bagheri, V.; Doyle, M. P.; Taunton, J.; Claxton, E. E. *J. Org. Chem.* **1988**, *53*, 6158.
[12] Quintana, J.; Torres, M.; Serratosa, F. *Tetrahedron Lett.* **1973**, *14*, 2065.
[13] Vedejs, E.; Hagen, J. P.; Roach, B. L.; Spear, K. L. *J. Org. Chem.* **1978**, *43*, 1185.
[14] Doyle, M. P.; Bagheri, V.; Harn, N. K. *Tetrahedron Lett.* **1988**, *29*, 5119.

[许家喜，北京化工大学理学院有机化学系 (MY)]

重氮丙酮

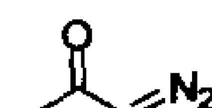
【英文名称】 Diazoacetone

【分子式】 $C_3H_4N_2O$

【分子量】 84.09

【CA 登录号】 [2684-62-0]

【结构式】



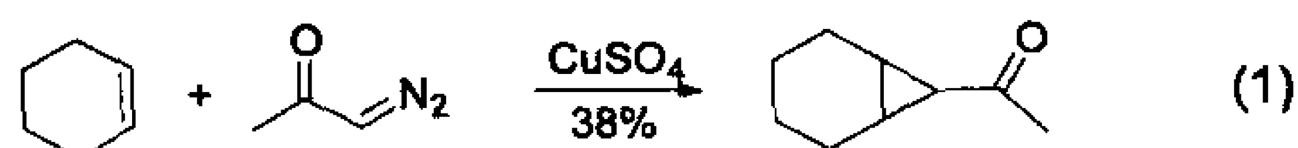
【物理性质】 黄色液体，bp 49 °C/13 mmHg。溶于乙醚、乙二醇二甲醚、四氢呋喃、二氧六环、*N,N*-二甲基甲酰胺、甲醇、乙醇、环已烷、苯、甲苯、二甲苯等大多数有机溶剂，可以在多种溶剂中使用。

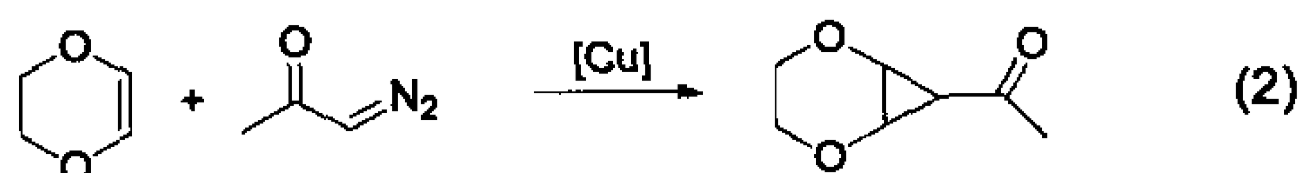
【制备和商品】 该试剂在国内外化学试剂公司一般都没有销售，需要在使用前自己制备。制备方法是将乙酰氯和重氮甲烷反应[1]，或是将3-重氮-2,4-戊二酮在碱性条件下脱除乙酰基来制备[2]。

【注意事项】 该试剂在低温下比较稳定，在低温下储存不会发生明显的分解；但当温度高于50 °C 时则不稳定，易分解；还没有对重氮丙酮进行过健康影响的评估，建议在通风橱中使用。

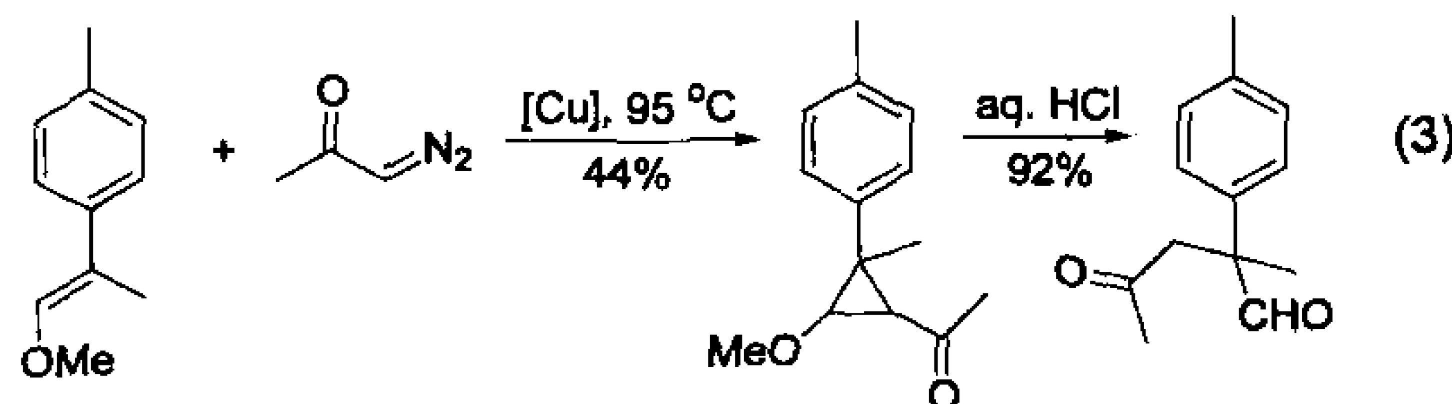
重氮丙酮在有机合成中主要用于对烯烃、呋喃和富电子的烷氧基烯烃的环丙烷化。它与亚胺反应生成取代 *β*-内酰胺产物，与缺电子的烯烃丙烯酸酯和炔烃发生 1,3-偶极加成反应生成取代吡唑啉和吡唑，与羰基化合物和有机硼烷发生缩合反应和插入反应，以及与胺形成叶立德后再发生 [2,3]-迁移重排反应，等等。

重氮丙酮在过渡金属催化下形成乙酰基卡宾或金属卡宾，再与烯烃发生加成反应得到乙酰基环丙烷类化合物 (式 1 和式 2)[3,4]。

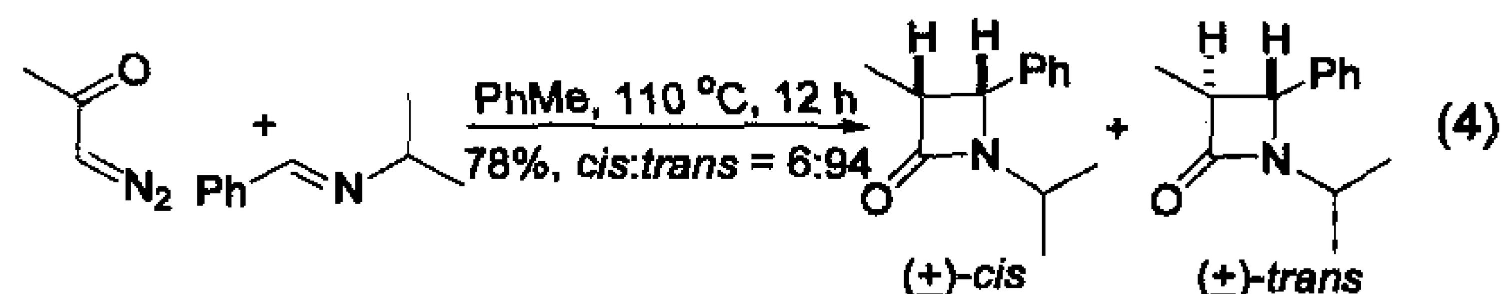




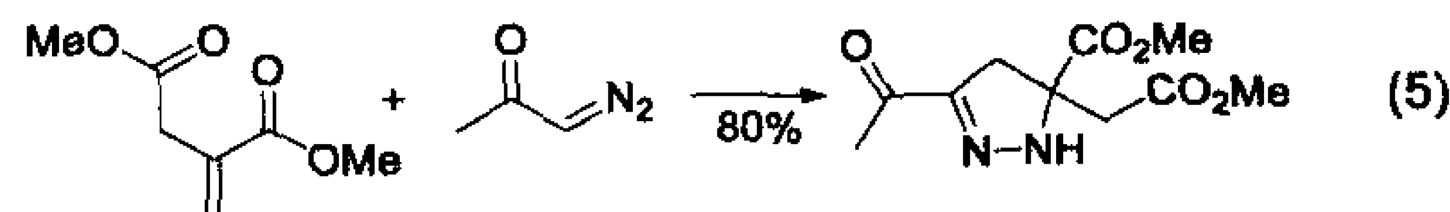
重氮丙酮在铜催化下与烯醇醚发生加成反应得到乙酰基-烷氧基环丙烷类化合物，其在酸性条件下可以进一步开环得到 1,4-二酮类化合物 (式 3)[5]。

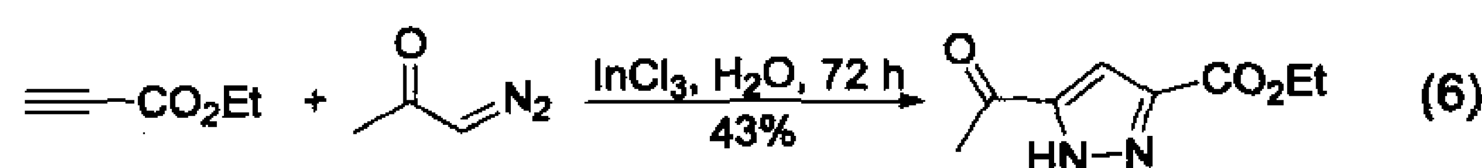


重氮丙酮在加热条件下可以发生 Wolff 重排生成甲基烯酮，其与亚胺反应得到 *β*-内酰胺类化合物 (式 4)[6,7]。

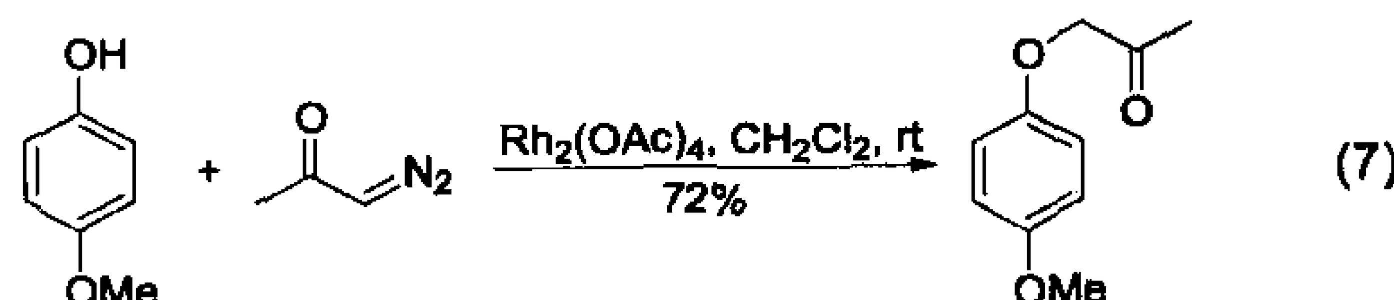


重氮丙酮与缺电子烯烃在无催化剂存在下就可以反应生成吡唑啉衍生物 (式 5)[8]。其在三氯化铟催化下与缺电子的炔烃丙炔酸乙酯反应生成吡唑衍生物 (式 6)[9]。

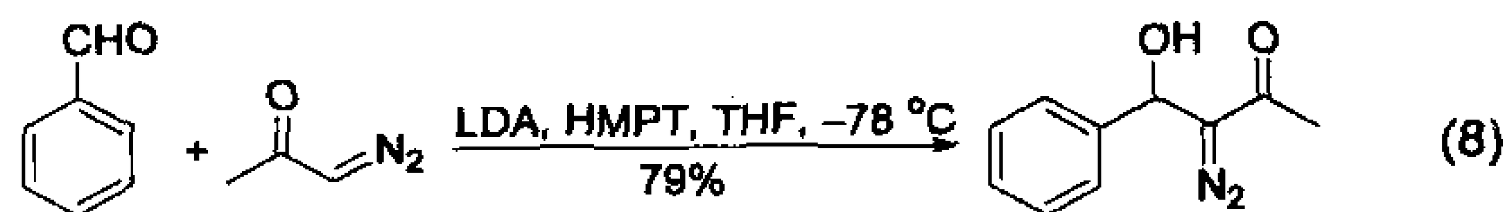


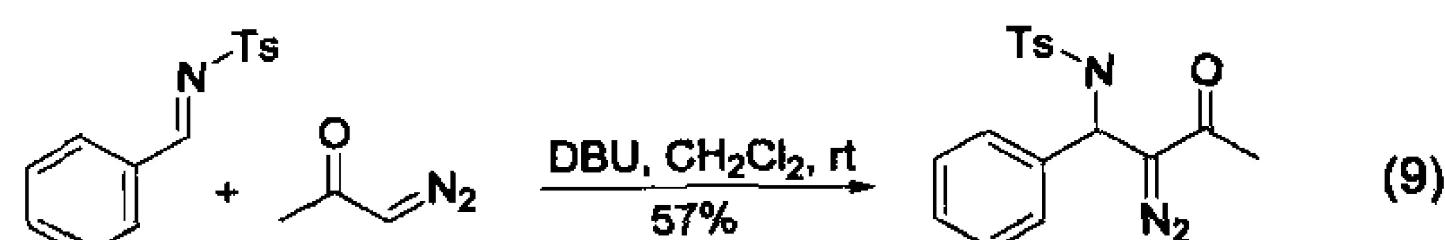


重氮丙酮在过渡金属催化下生成的乙酰基卡宾或金属卡宾，可以与醇、胺和酚中的活泼氢发生插入反应 (式 7)[10]。

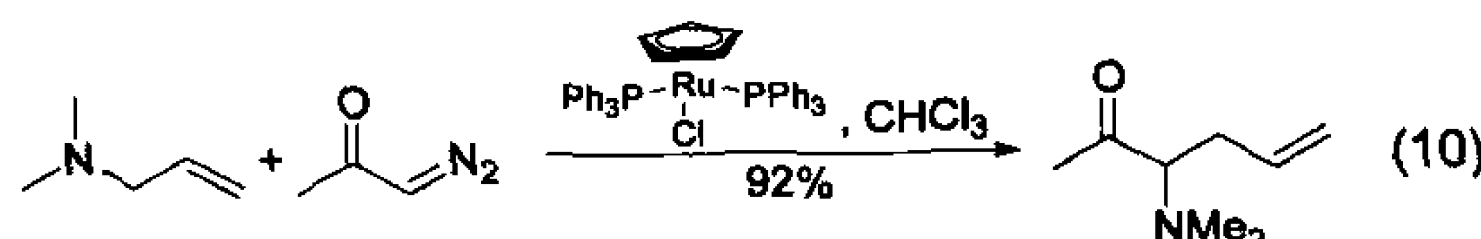


重氮丙酮在碱作用下可以与醛和缺电子亚胺发生加成反应，生成 *β*-羟基或氨基-*α*-重氮酮 (式 8 和式 9)[11,12]。

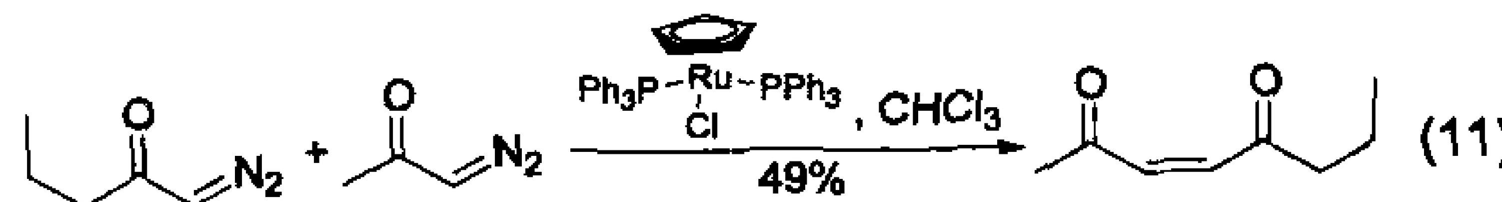




重氮丙酮与二甲基烯丙基胺在钌配合物催化下形成氮叶立德，接着再发生 [2,3]-迁移重排生成 *α*-二甲氨基酮类化合物 (式 10)[13]。



两分子重氮丙酮，或者重氮丙酮与另一分子重氮酮在钌配合物催化下可以生成顺式烯二酮类化合物 (式 11)[14]。



参考文献

[1] Arndt, F.; Amende, J. *Chem. Ber.* **1928**, *61*, 1122.
[2] Wolff, L. *Liebigs Ann.* **1912**, *394*, 23.
[3] Sorm, F.; Sneberk; V.; Ratusky, J.; Novak, J. *Collect. Czech. Chem. Commun.* **1957**, *22*, 1836.
[4] Wenkert, E.; Greenberg, R. S.; Raju, M. S. *J. Org. Chem.* **1985**, *50*, 4681.
[5] Wenkert, E.; Buckwalter, B. L.; Craveiro, A. A.; Sanchez, E. L.; Sathe, S. S. *J. Am. Chem. Soc.* **1978**, *100*, 1267.
[6] Jiao, L.; Liang, Y.; Xu, J. X. *J. Am. Chem. Soc.* **2006**, *128*, 6060.
[7] Wang, Y. K.; Liang, Y.; Jiao, L.; Du, D.-M.; Xu, J. X. *J. Org. Chem.* **2006**, *71*, 6983.
[8] El Ghandour, N.; Soulier, J. *Bull. Soc. Chim. Fr.* **1971**, *6*, 2290.
[9] Jiang, N.; Li, C.-J. *Chem. Commun.* **2004**, *4*, 394.
[10] Qu, Z. H.; Shi, W. F.; Wang, J. B. *J. Org. Chem.* **2004**, *69*, 217.
[11] Pellicciari, R.; Fringuelli, R.; Sisani, E. *J. Chem. Soc., Perkins Trans 1* **1981**, 2566.
[12] Xiao, Fengping; Wang, Jianbo. *J. Org. Chem.* **2006**, *71*, 5789.
[13] Del Zotto, A.; Baratta, W.; Miani, F.; Verardo, G.; Rigo, P. *Eur. J. Org. Chem.* **2000**, 3731.
[14] Del Zotto, A.; Baratta, W.; Verardo, G.; Rigo, P. *Eur. J. Org. Chem.* **2000**, 2795.

[许家喜，北京化工大学理学院有机化学系 (MY)]

臭氧-硅胶

【英文名称】 Ozone-Silica Gel

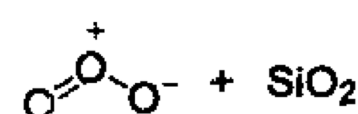
【分子式】 $O_3 + SiO_2$

【分子量】 48.00

【CA 登录号】 O_3 [10028-15-6], SiO_2 [112945-52-5]

【缩写和别名】 臭氧-硅胶

【结构式】



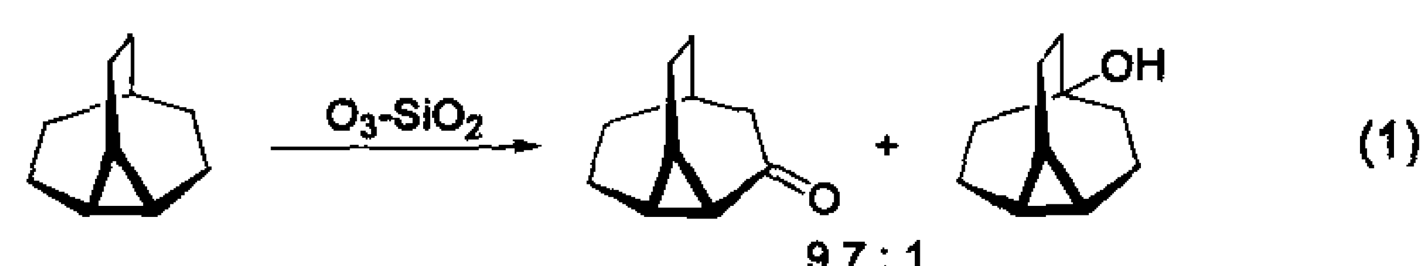
【物理性质】 bp −119 °C, mp −193 °C, *d* 2.14 g/cm^3 (0 °C, 气体)。在 −78 °C 时，硅胶吸附质量分数为 4.5% 的臭氧。

【制备和商品】 实验室制备臭氧，一般是用干燥的空气或氧气通过高压电击产生。硅胶 60 (70~230 目) 经干燥后低温吸附臭氧到饱和。

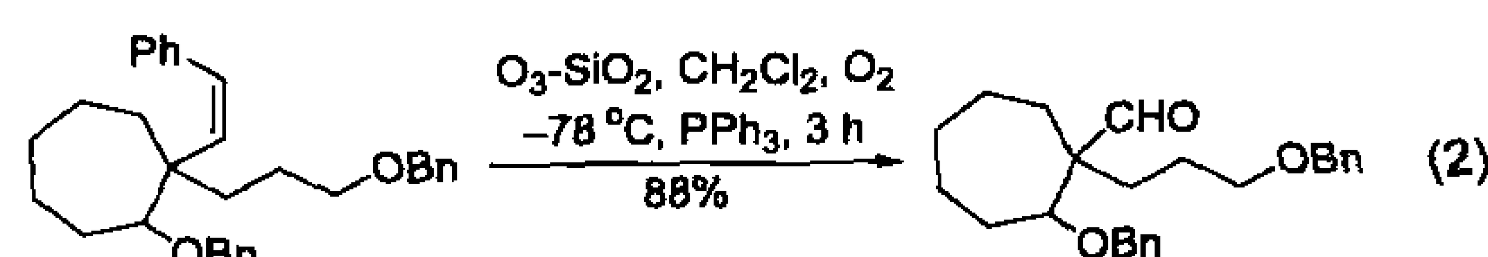
【注意事项】 该试剂对所有黏膜具有强烈的刺激性，当浓度在 0.1 μg/g 时就有可供检测的特征气味，浓度超过 0.1 μg/g 就具有很高的毒性。对臭氧的所有操作都必须在通风橱中。反应完成后，应该用硫代硫酸钠溶液来消耗过量的臭氧。液态臭氧具有强烈的爆炸性。

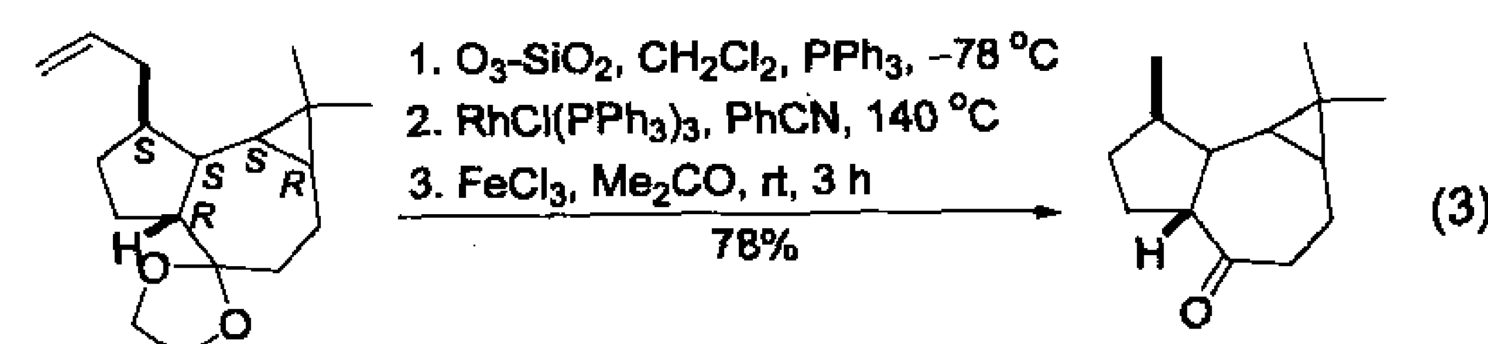
臭氧-硅胶是一种很强的氧化试剂，可以提供高浓度的臭氧，能够氧化 C-H 键和许多富电子基团[1]。

干法臭氧化最多的用途是进行饱和环烃中叔碳上氢的羟基化。该方法不仅能保持构象，而且具有较高的区域选择性。但作用于链状烃时，常会由于碳-碳键断裂而生成大量的酮。多环烃的桥头碳的羟基化、萜类化合物的衍生化、甾体的衍生化都能够通过干法臭氧化来完成。此外，该方法还可以用于进行环丙基烃 α-位的官能团化，生成环丙基烷基酮。其中，环丙基的 α-位比叔碳原子优先发生反应 (式 1)[2]。

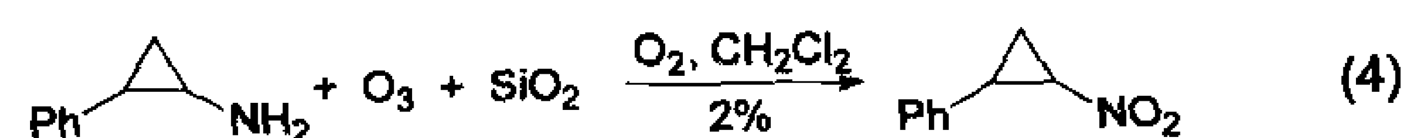


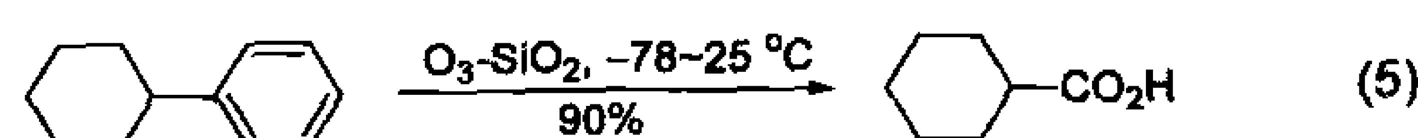
烯烃经硅胶上的臭氧分解能有效地形成臭氧化物，根据后处理条件和后续反应的不同往往可以得到醛 (式 2)[3]、酮[4]或者烷烃 (式 3)[5]等产物。炔烃的干法臭氧化一般断裂为羧酸和羰基化合物，但有时也会有二酮类产物生成[6]。





脂肪族伯胺经过干法臭氧化能够生成相应的硝基化合物 (式 4)[7]，但产率却并不高。苯环可以经过干法臭氧化能够断裂为羧酸 (式 5)[8]，这比用氧化钌氧化的产率要高出很多。





干法臭氧化的改进方法是用微波释放出 He-O_2 或者 He-CO_2 气流产生基态氧原子 [O (^{3}p) 原子]。当气流通过吸附有底物的硅胶或者硅酸镁载体时，能够与吸附剂上的氧结合缓慢形成臭氧。然后，臭氧再与载体吸收的有机底物发生反应。这个方法不仅比传统的干法臭氧化方法温和，而且还可以区域选择性地臭氧化高不饱和度的化合物或者部分氧化断裂多环芳香化合物。

参 考 文 献

[1] Clark, J. H.; Kybett, A. P.; Macquarrie, D. J. *Supported Reagents* VCH: New York, **1992**, pp 44-46.

[2] Proksch, E.; de Meijere, A. *Angew. Chem., Int. Ed.* **1976**, *15*, 761.

[3] Taber, D. F.; He, Y. G.; Xu, M. *J. Am. Chem. Soc.* **2004**, *126*, 13900.

[4] Srikrishna, A.; Satyanarayana, G. *Tetrahedron* **2006**, *62*, 2892.

[5] Oonishi, Y.; Taniuchi, A.; Mori, M.; Sato, Y. *Tetrahedron Lett.* **2006**, *47*, 5617.

[6] Herrera, A. J.; Rondon, M.; Suarez, E. *J. Org. Chem.* **2008**, *73*, 3384.

[7] Volkova, Y. A.; Ivanova, O. A.; Budynina, E. M.; Revunov, E. V.; Averina, E. B. *Tetrahedron Lett.* **2009**, *50*, 2793.

[8] Griesbaum, K.; Greuning, H.; Volpp, W.; Jung, I. *Chem. Ber.* **1991**, *124*, 947.

[巨勇、胡君，清华大学化学系 (JY)]

醋酸二锂盐

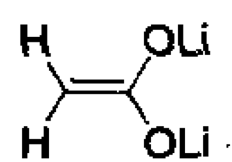
【英文名称】 Dilithioacetate

【分子式】 $C_2H_2Li_2O$

【分子量】 71.92

【CA 登录号】 [31509-80-5]

【结构式】



【物理性质】 无色固体，微溶于 THF。能与水、空气 (O_2, CO_2) 和质子溶剂反应。

【制备和商品】 该试剂一般可用下列方法制备：(1) 乙酸与 2 倍摩尔量萘化锂(钠)反应。(2) 乙酸与 2 倍摩尔量的 LDA 反应。(3) 羧酸锂盐与等摩尔量的 LDA 反应。(4) 醋酸二锂盐的二价阴离子和金属卤化物的金属化反应。

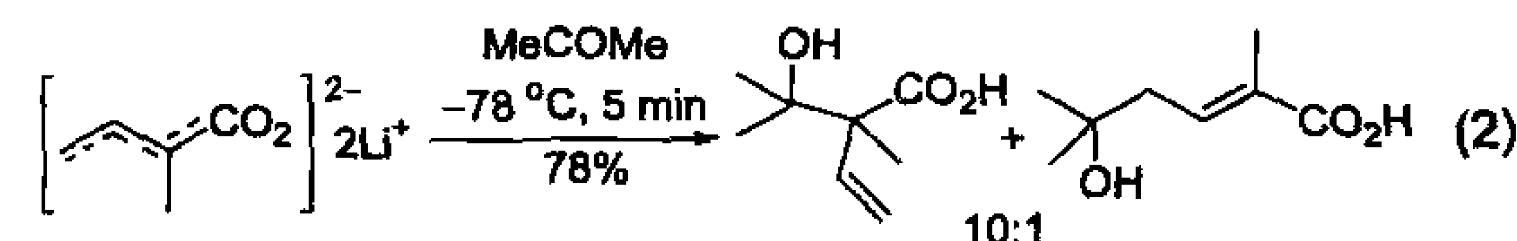
【注意事项】 制备时应注意安全。

醋酸二锂盐与烷基卤化物和羰基化合物的反应是它们最广泛的应用[1]。羧酸盐二价阴离子与环氧化物的反应一般要在加压条件下使用[2]，与羰基底物反应使羧基衍生物水解，并使产品降解。

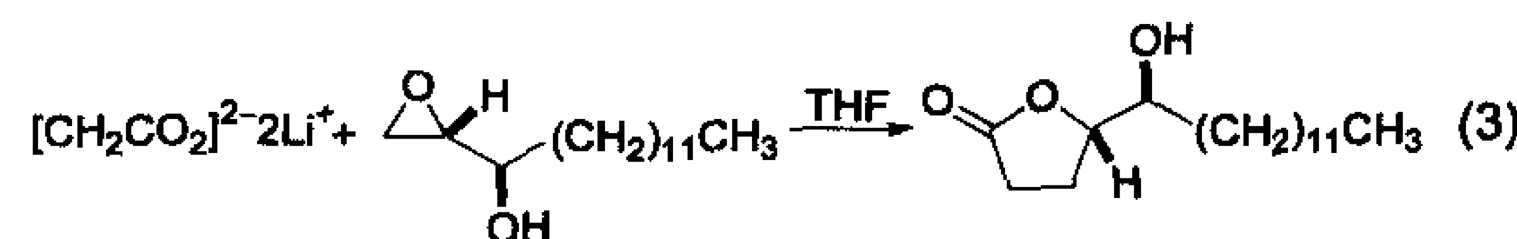
醋酸二锂盐的烷基化反应提供了一种简单的烷基化合成方法[3]。使用一级和二级卤化物 (甲基苯磺酸盐) 成功的关键就在于离去基团和取代基活性顺序。从而可得到简单官能团 (酯、双键、缩醛、羧酸盐) 取代的烷基化试剂。醋酸二锂盐与硅的氯化物反应，可以得到相应的硅的烷基化衍生物 (式 1)[4]。

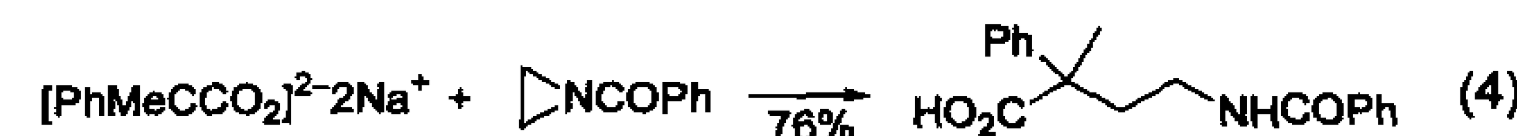


不饱和羧酸盐二价阴离子可进行羰基的共轭加成，加成产物的 α/γ 比例取决于金属离子、温度、溶剂极性、反应时间及空间位阻等因素影响 (式 2)[5]。



当使用环氧化合物 (式 3)[6]或乙酰吖丙啶作为底物时，醋酸二锂盐的稳定性是十分重要的。延长反应时间或加压是很必要的 (式 4)[7]，而反应规模的大小和低温对此反应并不重要。





参 考 文 献

[1] (a) Jahngen, E. G. E.; Phillips, D.; Kobelski, R. J.; Demko, D. M. *J. Org. Chem.* **1983**, *48*, 2472. (b) Warner, P. M.; Le, D. *J. Org. Chem.* **1982**, 47, 893.

[2] Saiah, M.; Bessodes, M.; Antonakis, K. *Tetrahedron Lett.* **1993**, *34, 1597.*

[3] Thompson, C. M.; Green, D. L. C. *Tetrahedron* **1991**, *47*, 4223.

[4] Larson, G. L.; Cruz de Maldonado, V.; Berrios, R. R. *Synth. Commun.* **1986**, *16*, 1347.
[5] (a) Johnson, P. R.; White, J. D. *J. Org. Chem.* **1984**, *49*, 4424. (b) Ballester, P.; Garcia-Raso, A.; Mestres, R. *Synthesis* **1985**, 802.
[6] Stamm, H.; Weiss, R. S. *Synthesis* **1986**, 395.
[7] Ando, A.; Shiori, T. *Chem. Commun.* **1987**, 656.

[巨勇、陈向纯，清华大学化学系 (JY)]

醋酸高钴

【英文名称】 Cobaltic Acetate

【分子式】 $C_6H_9CoO_6$

【分子量】 236.07

【CA 登录号】 [917-69-1]

【缩写和别名】 Cobalt(III) Acetate，乙酸高钴

【结构式】 $Co(OAc)_3$

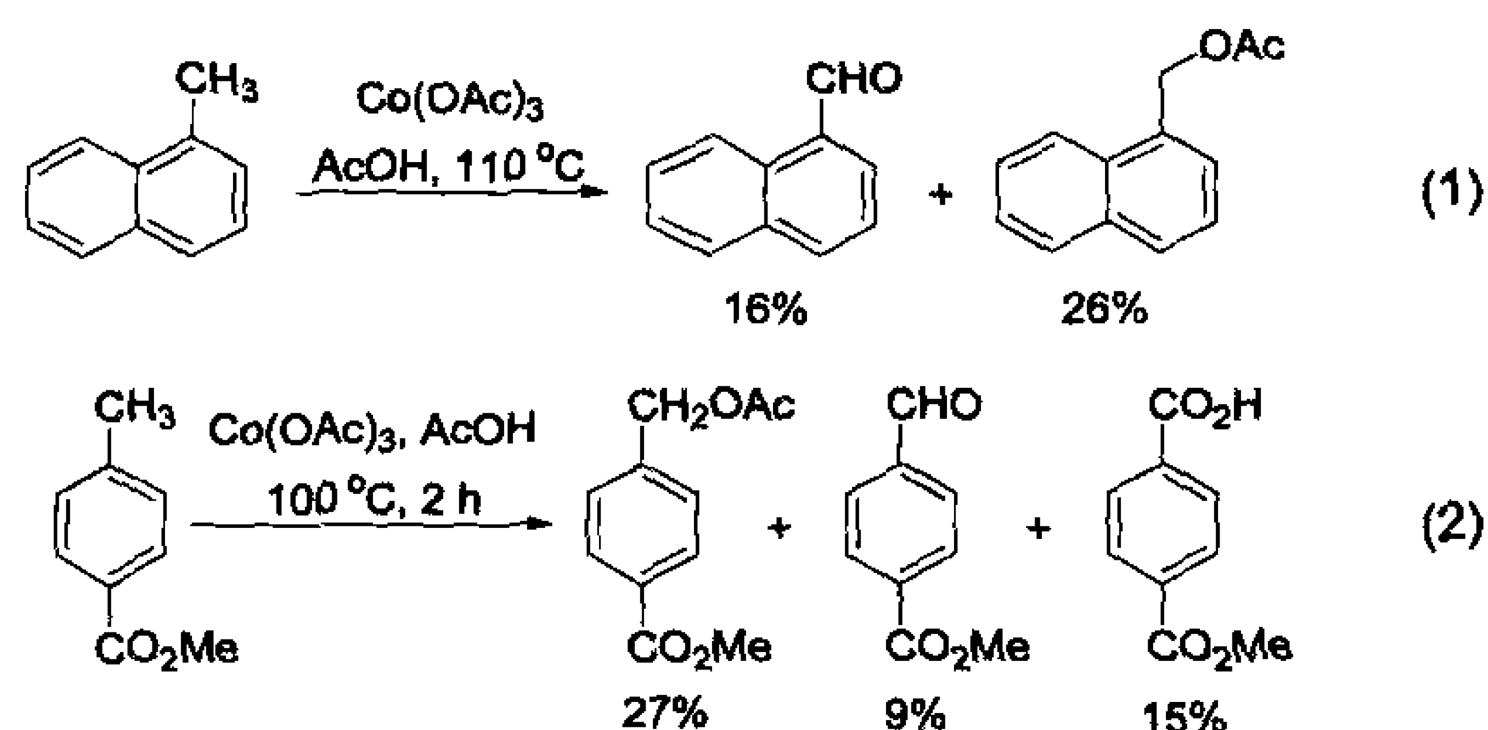
【物理性质】 绿色八面体晶体，易潮解。对光敏感，加热至 100 °C 时分解。溶于水、冰醋酸、乙醇、二甲亚砜和乙腈，微溶于四氢呋喃、乙醚、氯仿和丙酮。在无机酸中分解。水溶液在常温下缓慢水解，在 60~70 °C 时则加快。

【制备和商品】 该试剂在国内外化学试剂公司均有销售。可用过氧化物在醋酸中氧化醋酸钴制备。

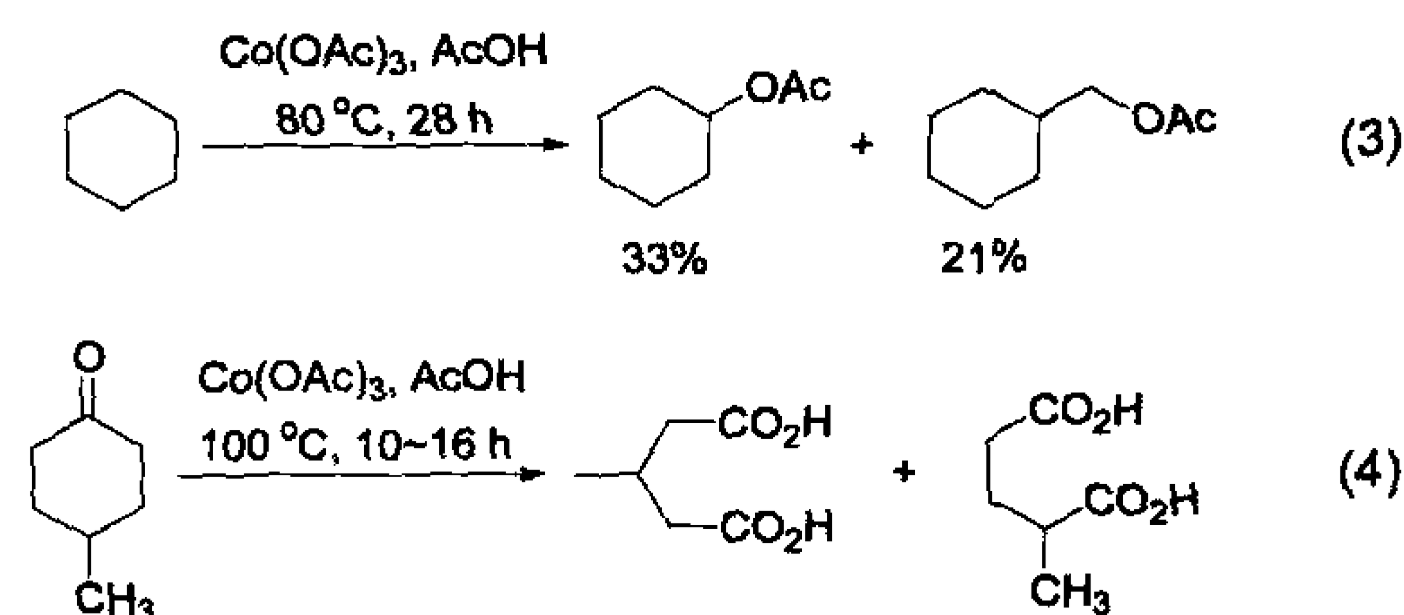
【注意事项】 该试剂在室温下稳定。

在有机合成反应中，醋酸高钴通常作为一种单电子氧化剂。在酸性介质中该试剂能实现对多种有机底物的氧化。

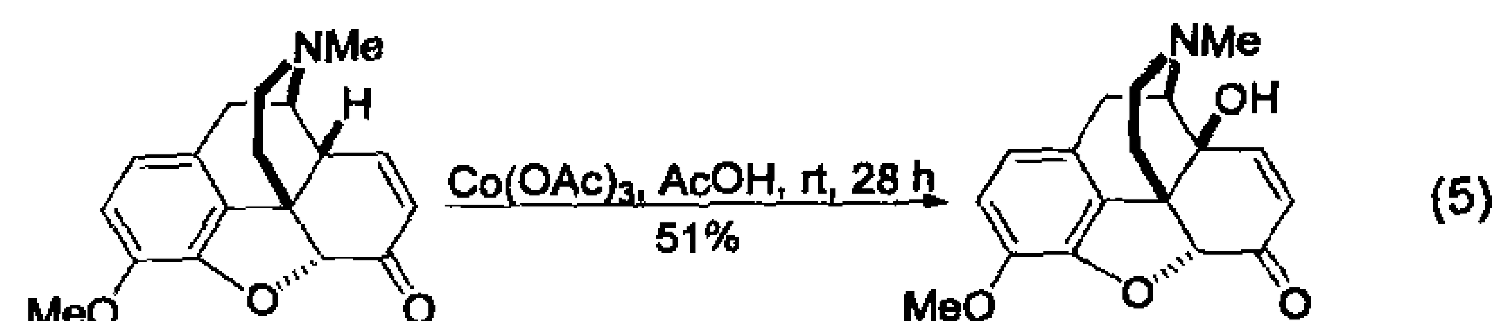
1-甲基萘在醋酸高钴的氧化下，生成 1-萘甲醛和乙酸酯的混合物。对于这类钴作为氧化剂的反应，加入一定量的醋酸根等阴离子会使反应速率明显加快，但对产率影响不大 (式 1)[1]。对于活性不高的底物，对甲基苯甲酸乙酯、醋酸高钴也能将其中的甲基氧化，但反应的选择性不太理想，生成了酯、醛和酸的混合物，另外还有少量对甲基苯甲酸乙酯的二聚产物 (式 2)[2]。



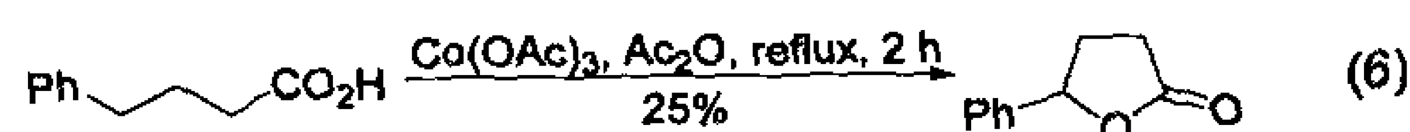
稳定的饱和烷烃[3,4]和环烷烃[5]也能被醋酸高钴氧化。环己烷在醋酸高钴的氧化下，生成两个乙酸酯的混合物 (式 3)[5]。如式 4 所示[6]：4-甲基环己酮在相似条件下被氧化成 3-甲基-1,5-戊二酸和 2-甲基-1,5-戊二酸。由于甲基的位阻影响，前者为主要产物。

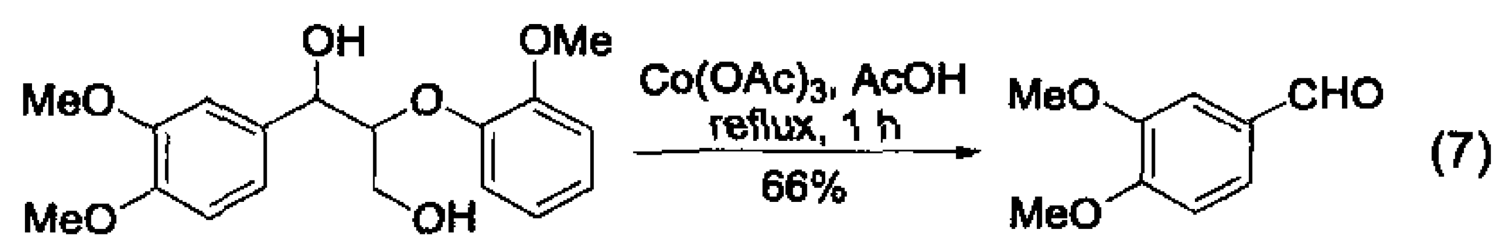


14-羟基可待因酮是一种制备拮抗药物的重要中间体，可以使用大量的 MnO_2 对可待因酮直接实施氧化来制备。该方法消耗的氧化剂太多，限制了它的工业应用。但是，用等当量的醋酸高钴就能直接把可待因酮氧化成 14-羟基可待因酮 (式 5)[7]。

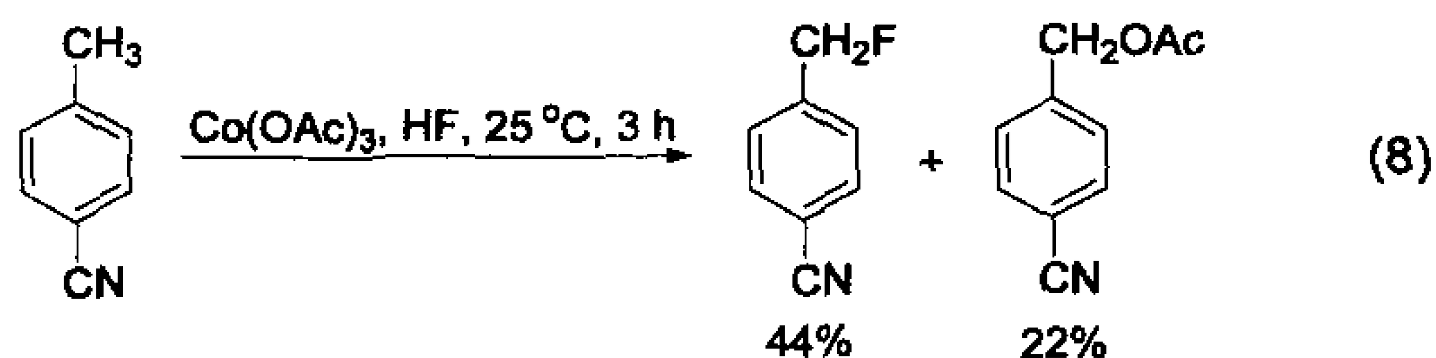


官能化的底物在醋酸高钴的氧化下也能发生许多反应。4-苯基丁酸在该试剂的氧化下可以直接转化成环内酯 (式 6)[8]。此反应实际上是在高价钴的作用下，分子中的苯环失去一个电子形成芳环自由基正离子中间体，然后进一步反应生成了内酯。在此反应体系中加入一定量的 LiCl 或 CF_3CO_2H 能大大提高反应产率。4-苯基丁酸酯也能由这种方法得到内酯[9]。在醋酸高钴的氧化作用下，某些底物能发生 C-C 键的断裂 (式 7)[10]。





醋酸高钴还可用于取代芳环化合物支链的卤化。对甲基苯腈在该试剂的作用下，利用氢氟酸可以对底物中的甲基进行氟化，且只得到一取代的产物，但是也得到部分乙酸酯 (式 8)[11]。



参考文献

[1] Heiba, E. I.; Dessau, R. M.; Koehl, Jr., W. J. *J. Am. Chem. Soc.* **1969**, *91*, 6830.

[2] Jr. Sumner, C. E.; Morrill, K. A.; Howell, J. S.; Little, J. *Inorg. Chem.* **2008**, *47*, 2190.

[3] Hanotier, J.; Camerman, P.; Hanotier-Bridoux, M.; De Radzitzky, P. *J. Chem. Soc., Perkin Trans. 2* **1972**, 2247.

[4] Verstraelen, L.; Lalmand, M.; Hubert, A. J.; Teyssie, P. *J. Chem. Soc., Perkin Trans. 2* **1976**, 1285.

[5] Onopchenko, A.; Schulz, J. G. D. *J. Org. Chem.* **1975**, *40*, 3338.

[6] Druliner, J. D. *J. Org. Chem.* **1978**, *43*, 2069.

[7] Coop, A.; Rice, K. C. *Tetrahedron* **1999**, *55*, 11429.

[8] Dessau, R. M.; Heiba, E. I. *J. Org. Chem.* **1975**, *40*, 3647.

[9] Giordano, C.; Belli, A.; Citterio, A. *J. Org. Chem.* **1980**, *45*, 345.

[10] DiCosimo, R.; Szabo, H. C. *J. Org. Chem.* **1988**, *53*, 1673.

[11] Feiring, A. E. *J. Org. Chem.* **1979**, *44*, 1252.

[刘勇兵，湘潭大学化学学院 (XCJ)]

醋酸铬 (II)

【英文名称】 Chromium(II) Acetate

【分子式】 $C_4H_8CrO_5$

【分子量】 188.12

【CA 登录号】 [14976-80-8]

【缩写和别名】 $Cr(OAc)_2 \cdot H_2O$

【结构式】 $Cr(CH_3COO)_2 \cdot H_2O$

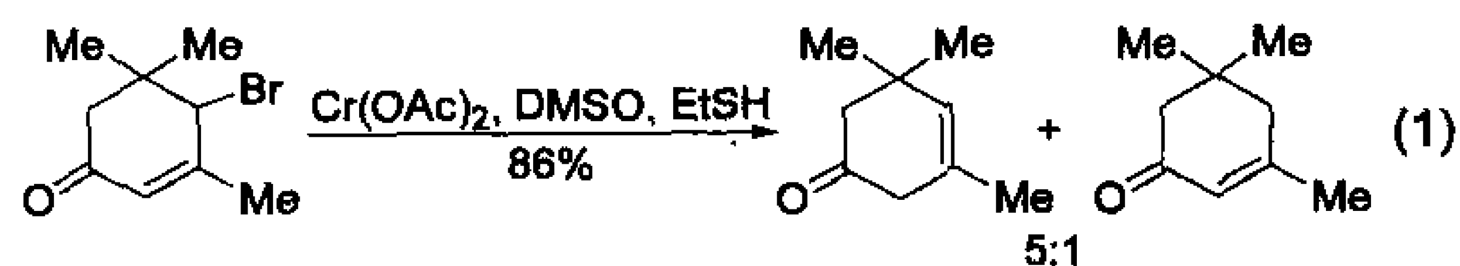
【物理性质】 深红色粉末或单斜晶体，一般为二聚体，d 1.79 g/cm^3。在 100 °C 使用 P_2O_5 干燥，会失去结晶水变为棕色固体。它微溶于冷水和醇，易溶于热水，几乎不溶于醚。可以与大部分的酸发生反应。

【制备和商品】 大型跨国试剂公司均有销售。

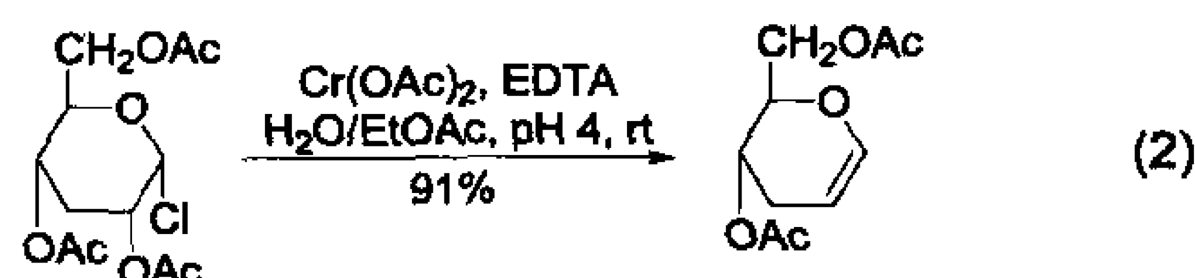
【注意事项】 该试剂具有易氧化性，对湿气敏感，在潮湿环境易被氧化为醋酸铬(III)。该试剂可以在二氧化碳气体保护的具塞瓶中储存数月。

醋酸铬(II) [$Cr(OAc)_2 \cdot H_2O$] 是一种化学实验室常备的多功能还原剂[1]。它可以应用于碳-卤键的还原消去 (例如：烯丙基、苄基和 α-酰卤基)，溴乙醇类化合物和环氧化合物的还原；也可以应用于存在对酸碱敏感的官能团时，将酮肟还原成酮。

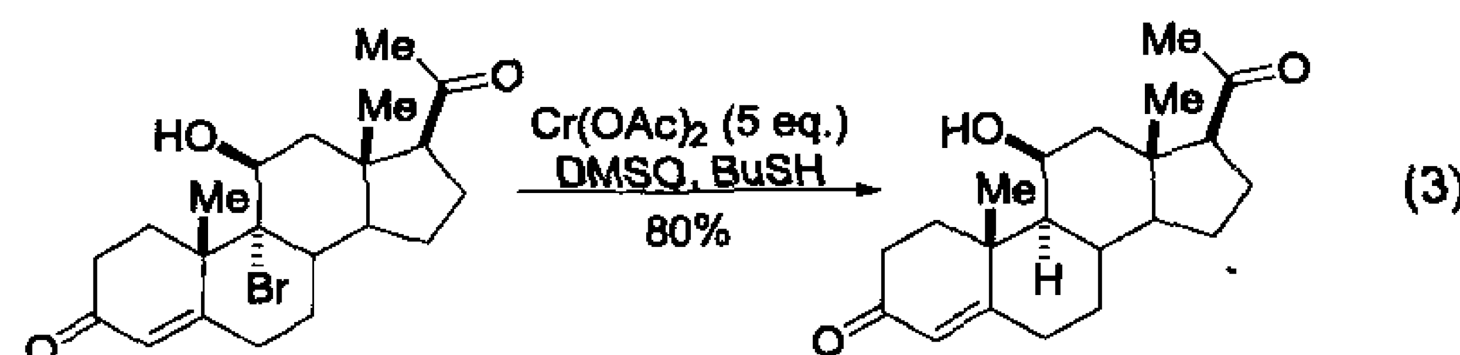
醋酸铬可以将 4-溴异佛尔酮还原成 β-佛尔酮和异佛尔酮，其中 β-佛尔酮为主产物 (式 1)[2]。



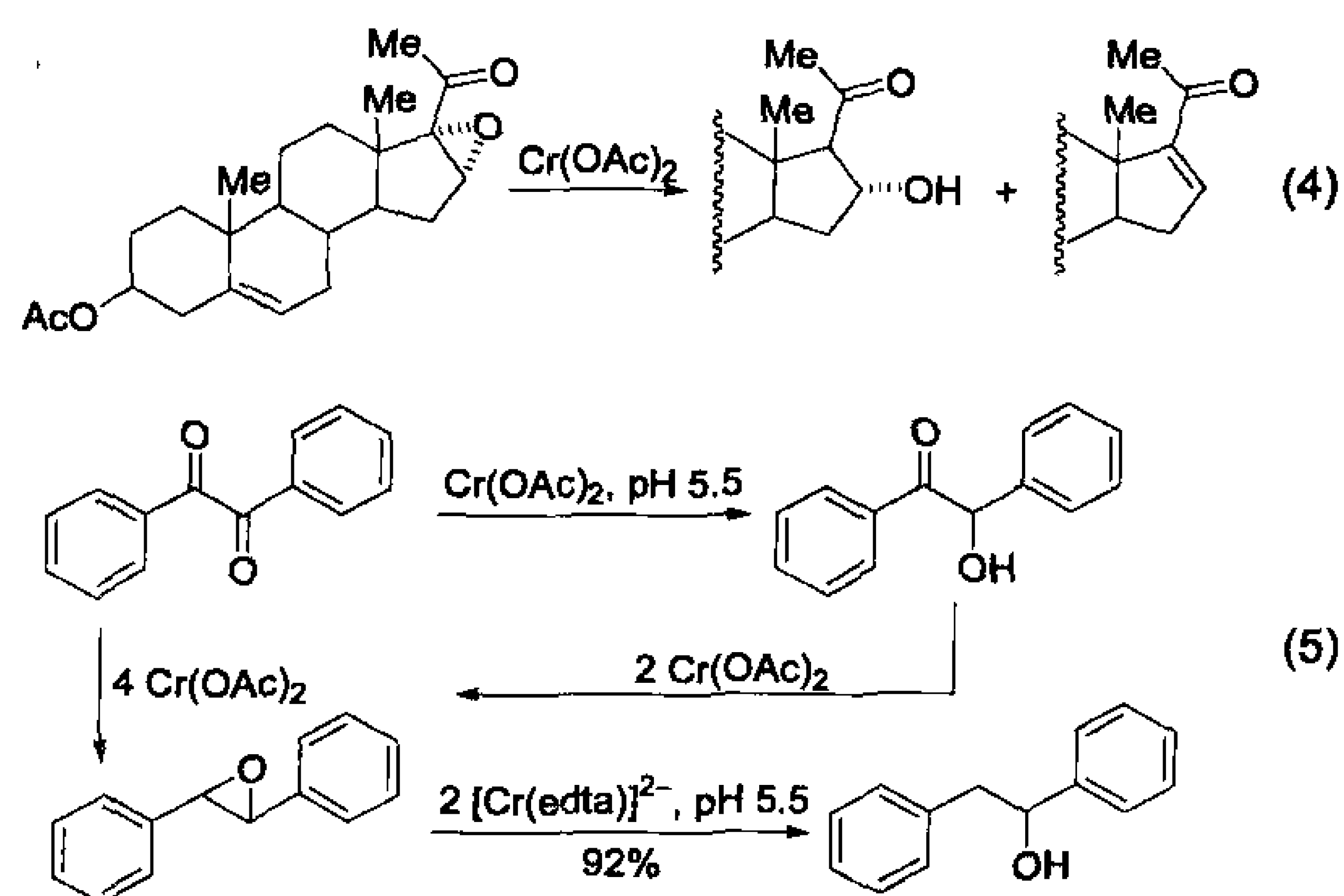
醋酸铬可以将 1-氯代吡喃类化合物在特定的 pH 值条件下，还原成相应的吡喃糖烯化合物 (式 2)[3]。



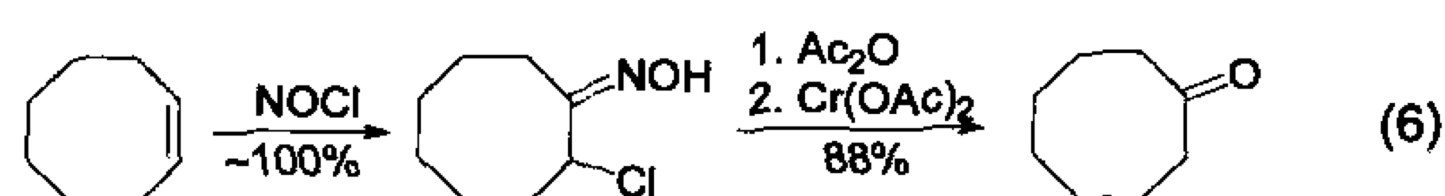
醋酸铬可以将 9α-溴-11β-羟孕酮在 DMSO 溶液中还原成相应的 11β-羟孕酮 (式 3)[4]。



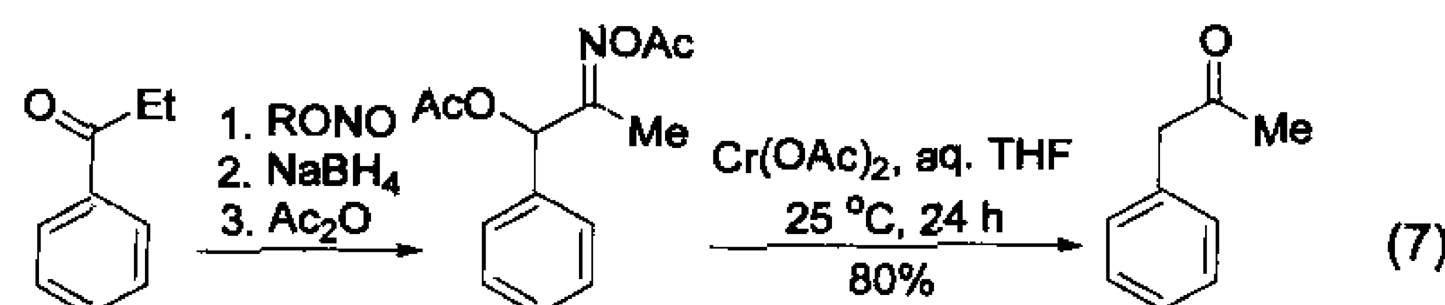
醋酸铬可以将环氧类化合物还原成相应的 β-羟基酮和不饱和醛酮 (式 4 和式 5)[5,6]。在 25~65 °C，醋酸铬 (2 eq.) 在 THF-H_2O (9:1) 溶液中可以将酮肟类化合物还原成相应的酮。含有对酸或碱敏感官能团 (例如：缩醛、醚、环氧) 的底物也可以在该反应条件下获得较高的产率。含有共轭结构的酮肟更容易发生还原反应。



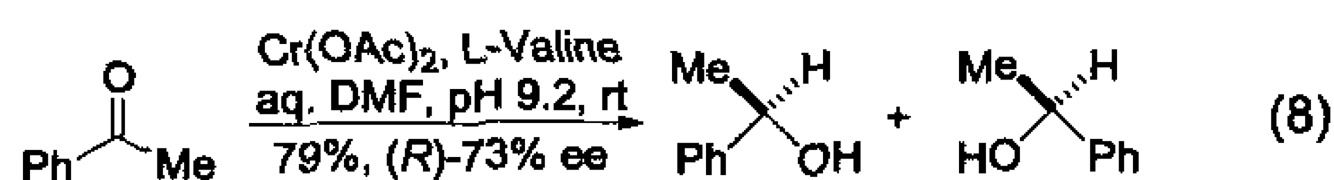
醋酸铬可以将亚硝酰氯和环辛烯在 65 °C 反应 16 h，得到环辛酮 (式 6)[7]。



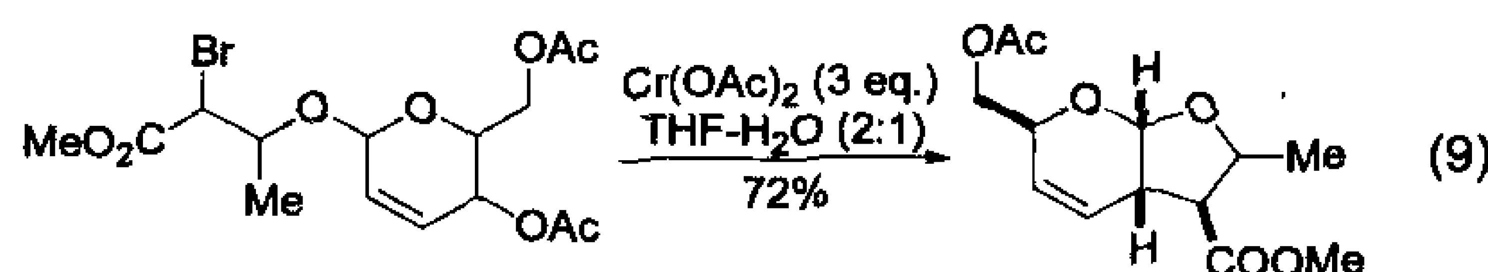
这个反应也可以应用于羰基的转移。苯丙酮先被 $NaBH_4$ 还原和被乙酸酐乙酰化，然后进一步制得 1-苯基丙酮 (式 7)[8]。



以手性氨基酸为配体，醋酸铬可将苯乙酮还原成相应的手性醇 (式 8)[9]。



在室温 $THF-H_2O$ (2:1) 的条件下，醋酸铬可以将不饱和 α-溴醚类化合物环化成相应的呋喃类化合物 (式 9)[10]。



参考文献

[1] (a) Castro, C. E.; Kray, Jr., W. C. *J. Am. Chem. Soc.* **1963**, *85*, 2768; **1964**, *86*, 4603. (b) Kochi, J. K.; Davis, D. D. *J. Am. Chem. Soc.* **1964**, *86*, 5264. (c) Slaugh, L. H.; Raley, J. H. *Tetrahedron* **1964**, *20*, 1005. (d) Kochi, J. K.; Singleton, D. M. *J. Am. Chem. Soc.* **1967**, *89*, 6547.

[2] Barton, D. H. R.; Basu, N. K.; Hesse, R. H.; Morehouse, F. S.; Pechet, M. M. *J. Am. Chem. Soc.* **1966**, *88*, 3016.

[3] Kovács, G.; Gyarmati, J.; Somsák, I.; Mieskei, K. *Tetrahedron Lett.* **1996**, *37*, 1293.

[4] Rosenkranz, G.; Pataki, J.; Djerassi, C. *J. Org. Chem.* **1952**, *17*, 290.

[5] Schwarz, V. *Collect. Czech. Chem. C.* **1961**, *26*, 1207.

[6] Kovács. G.; Mieskei K. *Tetrahedron Lett.* **1997**, *38*, 9905.

[7] Ohno, M.; Naruse, N.; Terasawa, I. *Org. Synth.* **1969**, *49*, 27.

[8] Corey, E. J.; Richman, J. E. *J. Am. Chem. Soc.* **1970**, *92*, 5276.

[9] Gyarmati, J.; Hajdu, C.; Dinya, Z.; Micskei, K.; Zucchi, C.; Pályi, G. *J. Organomet. Chem.* **1999**, *568*, 106.

[10] Lüebbers, T.; Schäefer, H. J. *Synlett* **1992**, *9*, 743.

[俞丙然，兰州大学化学化工学院 (XCJ)]

醋 酸 钴

【英文名称】 Cobaltous Acetate

【分子式】 $C_4H_{14}CoO_8$

【分子量】 249.08

【CA 登录号】 [6147-53-1]

【缩写和别名】 乙酸钴，Cobalt(II) Acetate

【结构式】 $Co(OAc)_2 \cdot 4H_2O$

【物理性质】 深红色单斜棱形结晶，*d* 1.704 g/cm^3，140 °C 失水生成无水物。易溶于水，亦溶于稀酸、异丁醇、戊醇、乙酸乙酯、吡啶和无水联氨。

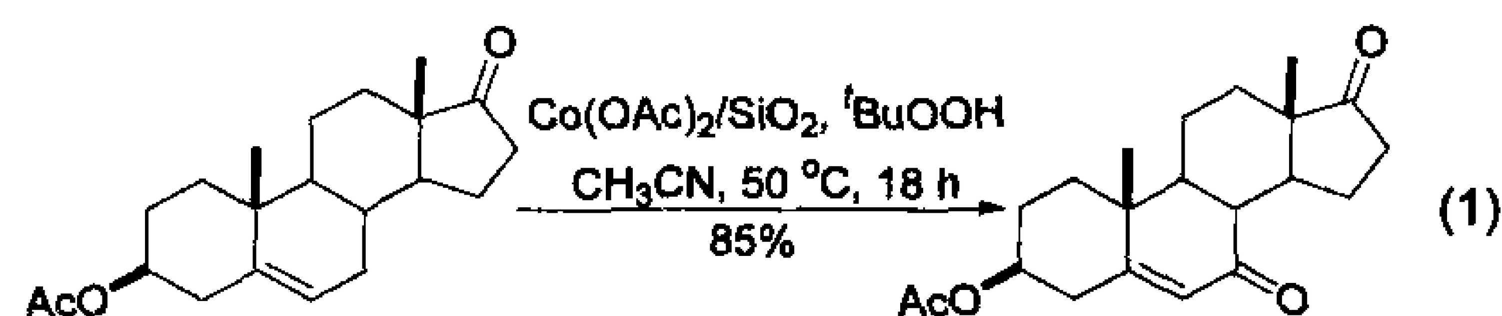
【制备和商品】 该试剂在国内外化学试剂公司有销售。由金属钴或氧化钴为原料，与硝酸反应制备硝酸钴溶液；再与碳酸氢铵 (或纯碱) 溶液反应，生成碳酸钴沉淀；将沉淀洗涤、分离，加入乙酸酸化，即可得到醋酸钴。

【注意事项】 该试剂有刺激性气味，易潮解。应在通风橱中进行操作。

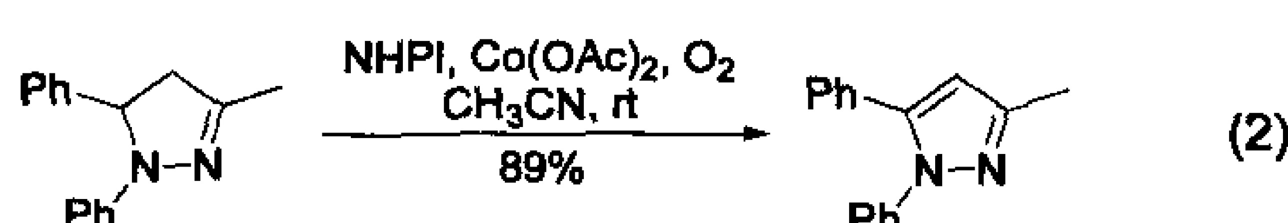
在有机合成中，醋酸钴很少单独使用，通常与其它试剂搭配使用 [例如：O_2、$Mn(OAc)_2$、*N*-hydroxyphthalimide (NHPI)] 可以应用于多种官能团的氧化以及 C-C、C-S 和 C-P 键的形成反应。

在负载于二氧化硅上的醋酸钴的催化下，叔丁基过氧化氢能高效地把类固醇的烯丙基碳氧化成羰基得到 α,β-不饱和化合物 (式 1)[1]。这种方法中的催化剂可以回收重复使用，

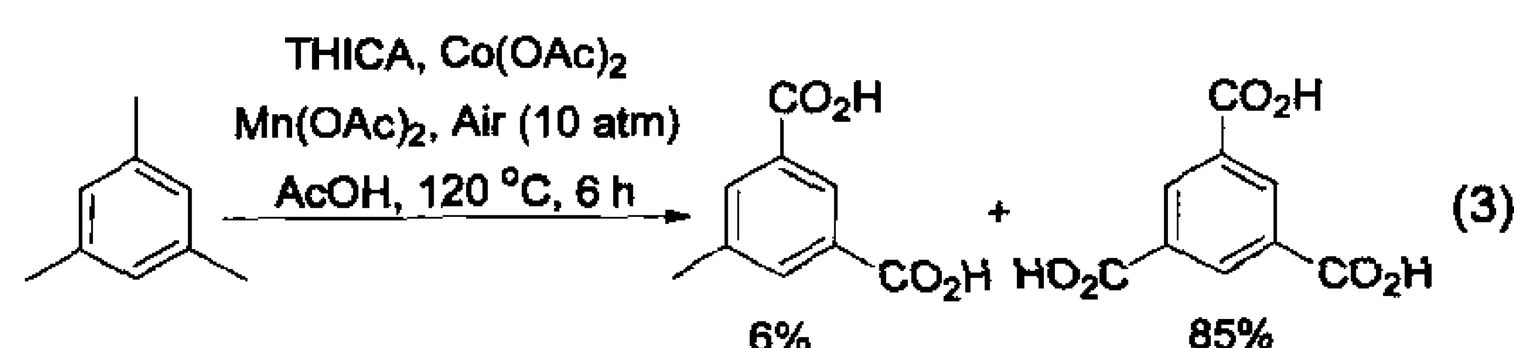
这相对于 CrO_3、氯铬酸吡啶盐酸盐 (PCC) 及重铬酸吡啶盐 (PDC) 等传统氧化试剂的反应更易处理，对环境危害小。



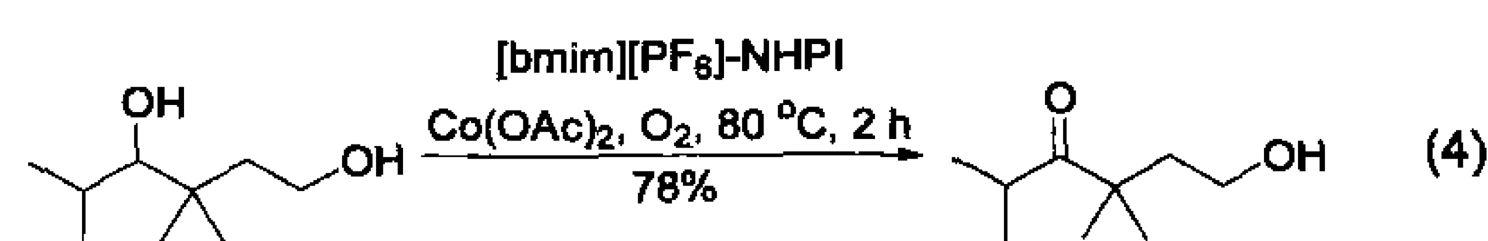
在室温下，$Co(OAc)/O_2$/NHPI 体系可以把多取代吡唑啉氧化生成相应的吡唑，这类化合物具有多种生物活性 (式 2)[2]。



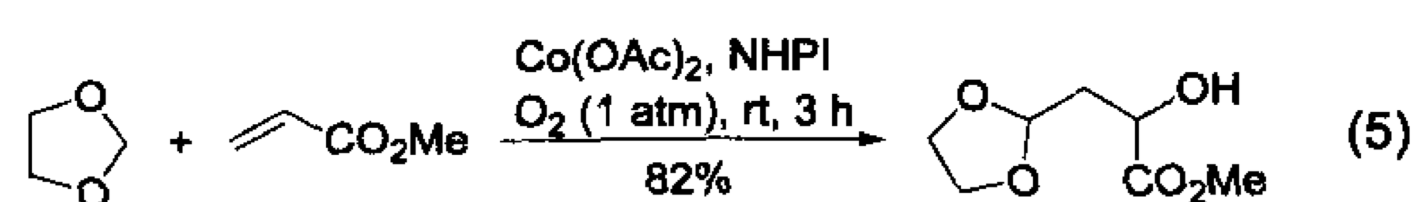
在 $Co(OAc)_2$ 和 $Mn(OAc)_2$ 存在下，利用 *N,N',N''*-三羟基异氰尿酸 (THICA) 在空气中可以把均三甲苯氧化。通过改变 Co(II)/Mn(II) 的比例以及空气的压力可以高产率和高选择性地得到用于合成聚酯材料的均三苯甲酸 (式 3)[3]。

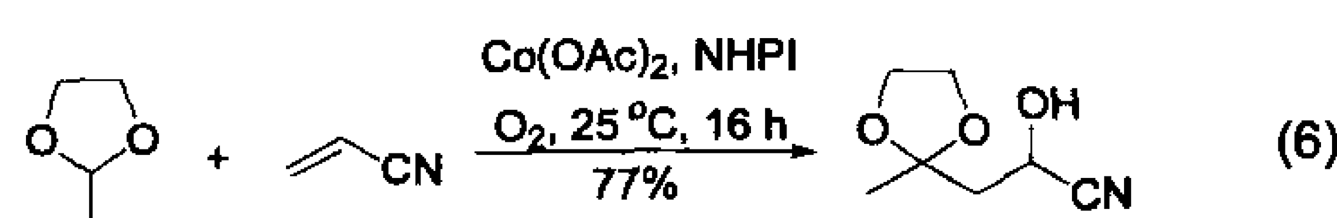


在比较温和的条件下，用离子液体 [bmim][PF_6] 作溶剂，$Co(OAc)_2/O_2$/NHPI 体系可以选择性地把二羟基化合物中的仲羟基氧化 (式 4)[4]。

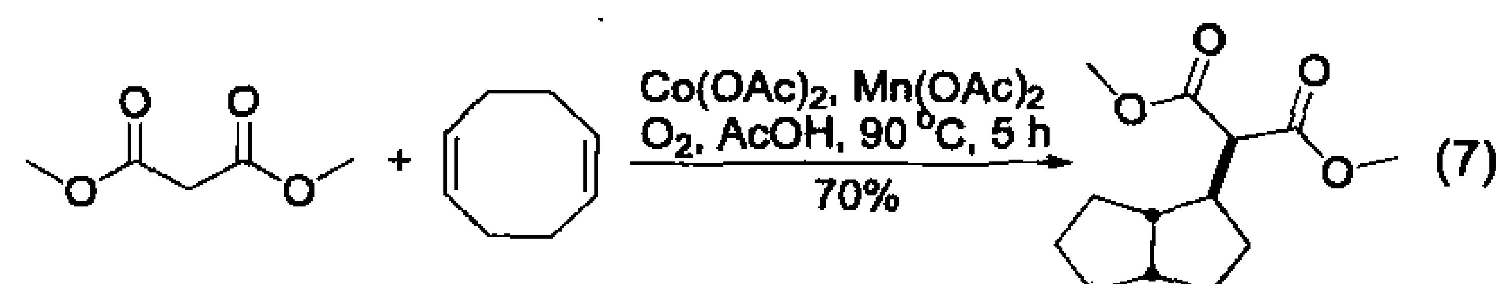


在 $Co(OAc)_2$ 和 NHPI 的催化下，氧气能活化 1,3-二噁烷的 C-H 键，使其与丙烯酸甲酯反应，构筑新的 C-C 键，得到合成内酯的中间体 (式 5)[5]。2-甲基-1,3-二噁烷与丙烯腈在相似条件下也能发生此类反应 (式 6)[6]。

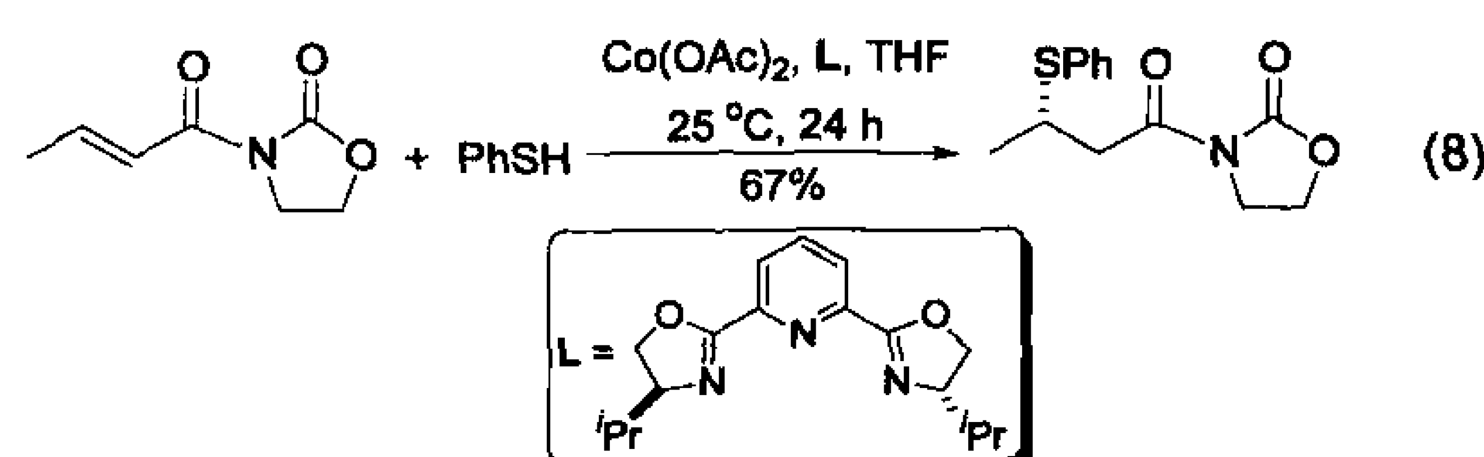




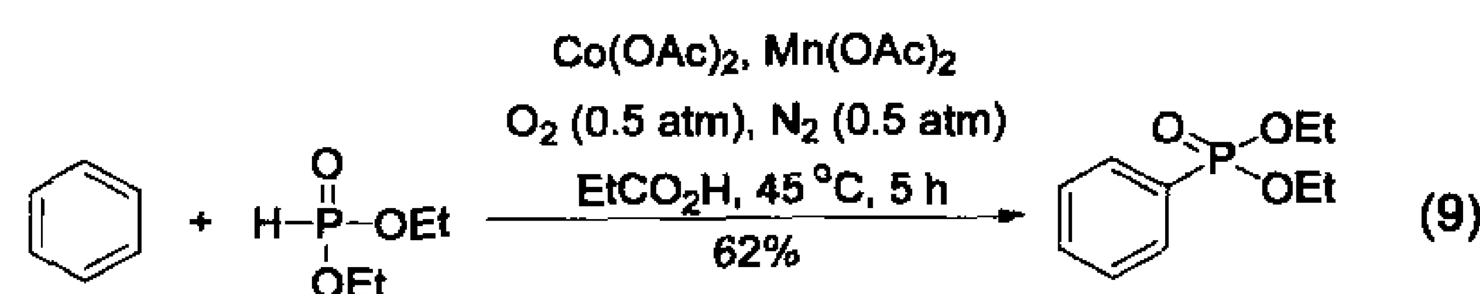
在 $Co(OAc)_2/Mn(OAc)_2$ 复合体系的催化下，氧气能使含活泼亚甲基的化合物产生自由基，然后与烯烃发生加成反应。1,3-丙二酸二甲酯与 1,5-环辛二烯在此条件下先进行自由基加成，然后再发生分子内的自由基成环反应，最后脱氢可生成二环化合物 (式 7)[7]。



在手性配体诱导下，$Co(OAc)_2$ 可以把硫酚加成到 α,β-不饱和酮上，形成新的 C-S 键 (式 8)[8]。



$Mn(OAc)_2/Co(OAc)_2/O_2$ 复合体系能引发亚磷酸二乙酯产生磷自由基，此自由基能直接加成到苯环的双键再脱去一个氢原子就得到苯基取代的亚磷酸二乙酯。此类化合物是合成杀虫剂和生物活性分子重要的中间体，用传统方法很难制备，$Co(OAc)_2$ 参与的催化反应突破了这一难题 (式 9)[9]。



参考文献

[1] Salvador, J. A. R.; Clark, J. H. *Chem. Commun.* **2001**, 33.

[2] Han, B.; Liu, Z.; Liu, Q.; Yang, L.; Liu, Z.; Yu, W. *Tetrahedron* **2006**, *62*, 2492.

[3] Hirai, N.; Tatsukawa, Y.; Kameda, M.; Sakaguchi, S.; Ishii, Y. *Tetrahedron* **2006**, *62*, 6695.

[4] Koguchi, S.; Kitazume, T. *Tetrahedron Lett.* **2006**, *47*, 2797.

[5] Kagayama, T.; Sakaguchi, S.; Ishii, Y. *Tetrahedron Lett.* **2005**, *46*, 3687.

[6] Hirano, K.; Iwahama, T.; Sakaguchi, S.; Ishii, Y. *Chem. Commun.* **2000**, 2457.

[7] Hirase, K.; Iwahama, T.; Sakaguchi, S.; Ishii, Y. *J. Org. Chem.* **2002**, *67*, 970.

[8] Kawatsura, M.; Komatsu, Y.; Yamamoto, M.; Hayase, S.; Itoh, T. *Tetrahedron* **2008**, *64*, 3488.

[9] Kagayama, T.; Nakano, A.; Sakaguchi, S.; Ishii, Y. *Org. Lett.* **2006**, *8*, 407.

[刘勇兵，湘潭大学化学学院 (XCJ)]

醋酸锰(III)-醋酸铜(II)

【英文名称】 Manganese(III) Acetate-Copper(II) Acetate

【分子式】 $C_6H_9MnO_6$-$C_4H_6CuO_4$

【分子量】 $Mn(OAc)_3$: 268.13; $Cu(OAc)_2$: 199.67

【CA 登录号】 $Mn(OAc)_3$: [19513-05-4]
$Cu(OAc)_2$: [6046-93-1]

【缩写和别名】 $Mn(OAc)_3$-$Cu(OAc)_2$，乙酸锰-乙酸铜

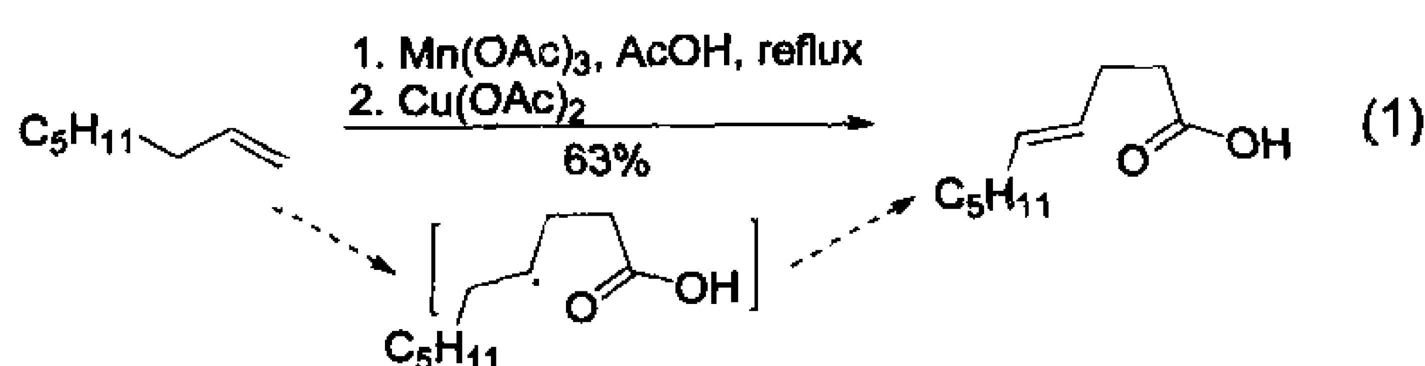
【结构式】 $Mn(OAc)_3$-$Cu(OAc)_2$

【物理性质】 淡红色针状晶体，mp 80 °C，相对密度 1.589。有可燃性，极易溶于水、甲醇、乙醇中。通常在乙酸和乙醇中使用，其它溶剂也可以使用[1]。

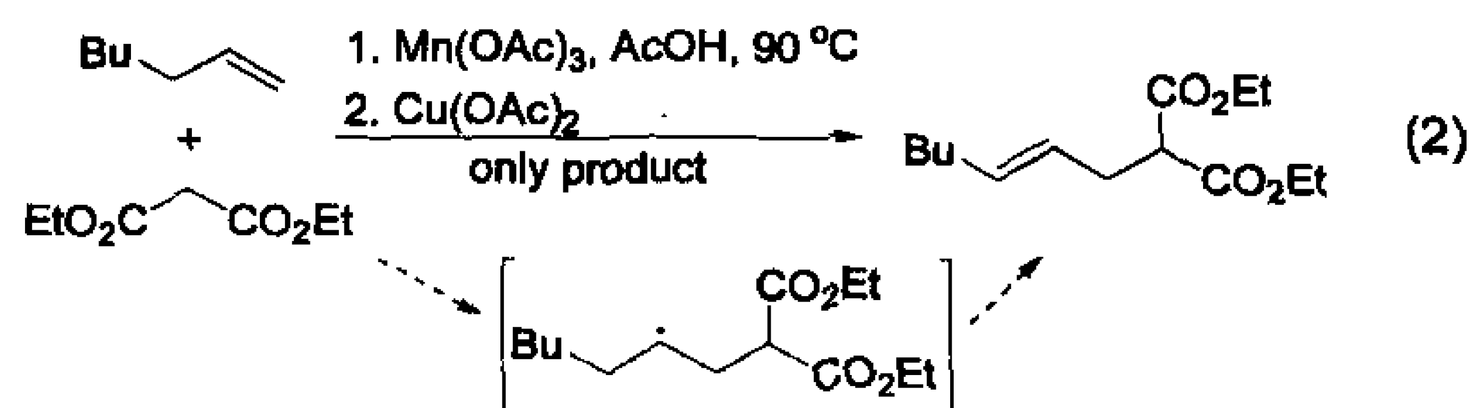
【制备和商品】 大型跨国试剂公司均有销售。醋酸锰也可由醋酸作用于碳酸锰而得。

【注意事项】 无水试剂须干燥保存。

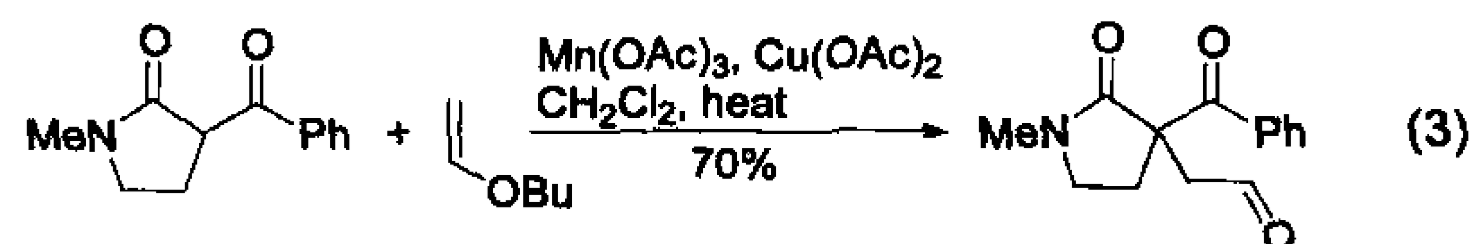
在醋酸和醋酸钾存在的条件下，$Mn(OAc)_3$-$Cu(OAc)_2$ 可以将 1-辛烯氧化生成总产率为 63% 的 4-癸烯酸 (式 1)[2]。



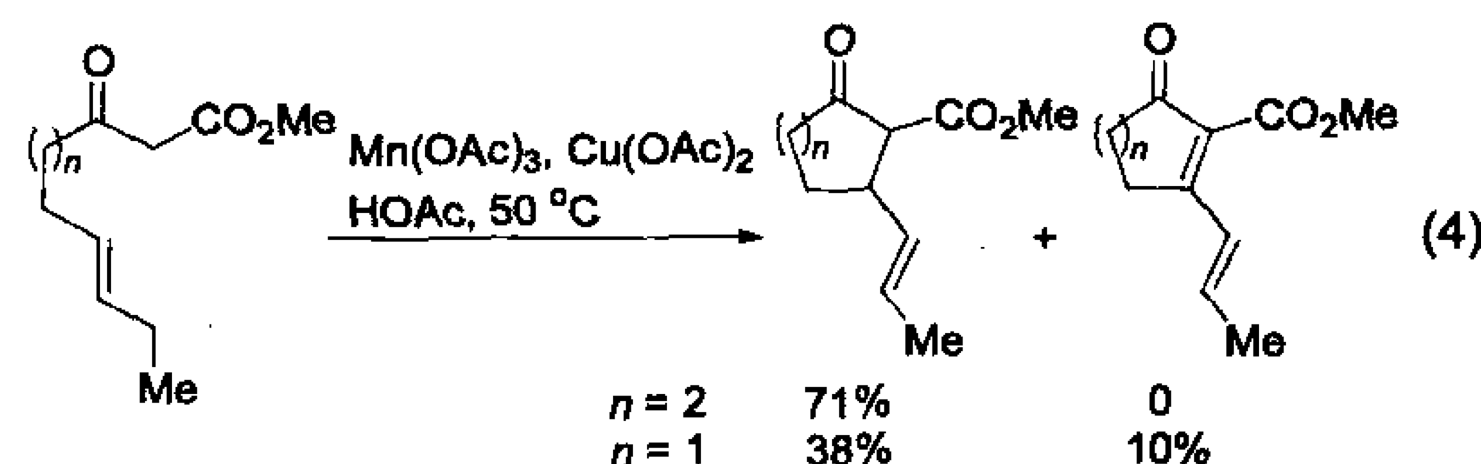
醋酸锰可以将单羰基和 β-二羰基化合物氧化生成相应的自由基，该自由基对烯烃进行加成生成烷基自由基。醋酸铜的氧化性较强，氧化伯碳和仲碳自由基的能力是乙酸锰的 350 倍。在 90 °C 的乙酸溶剂中，$Mn(OAc)_3$ 可以和 1-庚烯反应生成相应的仲碳自由基。后加入 $Cu(OAc)_2$ 可以定量地得到 2-庚烯基丙二酸二乙酯 (式 2)[3]。如果醋酸锰过量使用，生成的自由基可以进一步氧化得到烷基丙二酸二乙酯，因此控制醋酸锰的用量可以使得反应具有选择性。



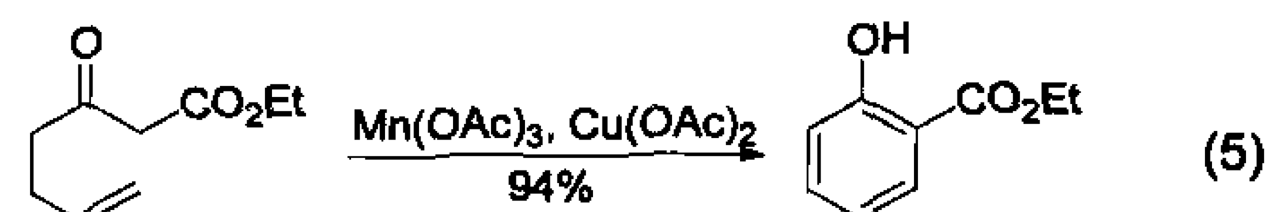
$Mn(OAc)_3$-$Cu(OAc)_2$ 也可以将 β-酮酯和 β-酰胺化合物进行 α-烷基化 (式 3)[4]。



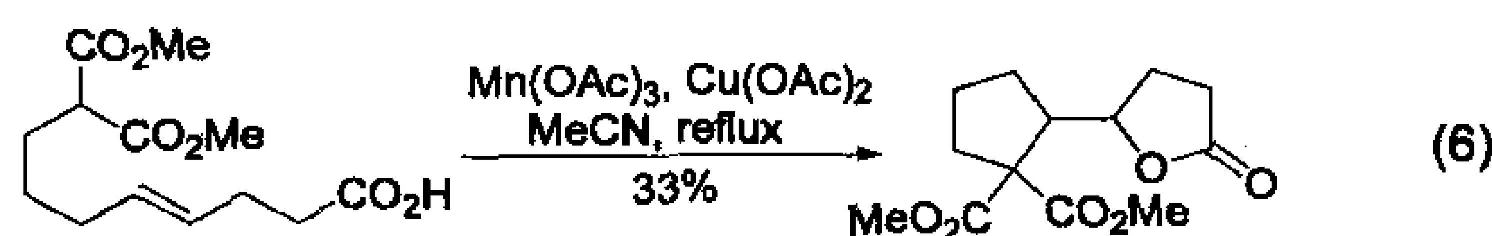
含有双键和 1,3-二羰基化合物相对于单羰基化合物更容易发生氧化环合反应。1,3-二羰基化合物因为含有两个 α-氢才会进一步被醋酸锰氧化，所以产率相对较低，这点在构建五元环的时候更为明显 (式 4)[5,6]。



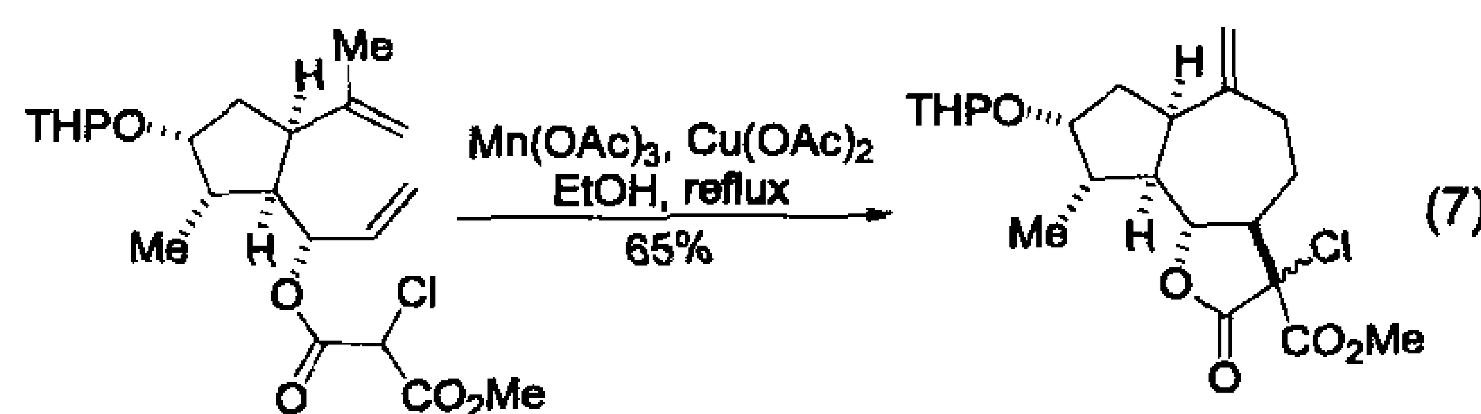
1-戊烯酰乙酸乙酯在 4 倍量的 $Mn(OAc)_3$ 和催化量的 $Cu(OAc)_2$ 作用下，可以自身环化生成六元环，其可以进一步发生氧化反应，构成水杨酸乙酯。该反应可以用于构建高取代的水杨酸衍生物 (式 5)[7,8]。



对于含有羧基和丙二酸酯基的烯烃，可以在 $Mn(OAc)_3$-$Cu(OAc)_2$ 作用下形成一个含有内酯的化合物 (式 6)[9]。



$Mn(OAc)_3$-$Cu(OAc)_2$ 也可以应用于天然产物的全合成中，形成一个含有内酯结构的三环化合物 (式 7)[10]。



参考文献

[1] (a) Snider, B. B.; Merritt, J. E.; Dombroski, M. A.; Buckman, B. O. *J. Org. Chem.* **1991**, *56*, 5544. (b) Snider, B. B.; McCarthy B. A. *J. Org. Chem.* **1993**, *58*, 6217.

[2] Heiba, E. I.; Dessau, R. M.; Koehl, W. J. Jr. *J. Am. Chem. Soc.* **1968**, *90*, 5905.

[3] Nikishin, G. I.; Vinogradov, M. G.; Fedorova, T. M. *Chem. Commun.* **1973**, 18, 693.

[4] Bar, G.; Parsons, A. F.; Thomas, C. B. *Org. Biomol. Chem.* **2003**, *1*, 373.

[5] Snider, B. B.; Mohan, R.; Kates, S. A. *J. Org. Chem.* **1985**, *50*, 3659.

[6] Kates, S. A.; Dombroski, M. A.; Snider, B. B. *J. Org. Chem.* **1990**, *55*, 2427.

[7] Mohan, R.; Kates, S. A.; Dombroski, M. A.; Snider, B. B. *Tetrahedron Lett.* **1987**, *28*, 845.

[8] Peterson, J. R.; Egler, R. S.; Horsley, D. B.; Winter, T. J. *Tetrahedron Lett.* **1987**, *28*, 6109.

[9] Hulcoop, D. G.; Burton, J. W. *Chem. Commun.* **2005**, *37*, 4687.

[10] Lee, E.; Lim, J. W.; Yoon, C. H.; Sung, Y.-S.; Kim, Y. K. *J. Am. Chem. Soc.* **1997**, *119*, 8391.

[席婵娟，清华大学化学系 (XCJ)]

醋 酸 镍

【英文名称】 Nickel(II) Acetate

【分子式】 $C_4H_{14}O_8Ni$

【分子量】 248.86

【CA 登录号】 [6018-89-9]

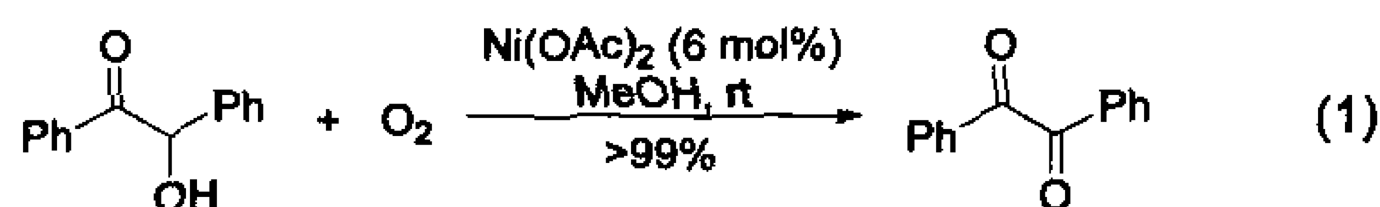
【缩写和别名】 乙酸镍

【结构式】 $(CH_3COO)_2Ni\cdot4H_2O$

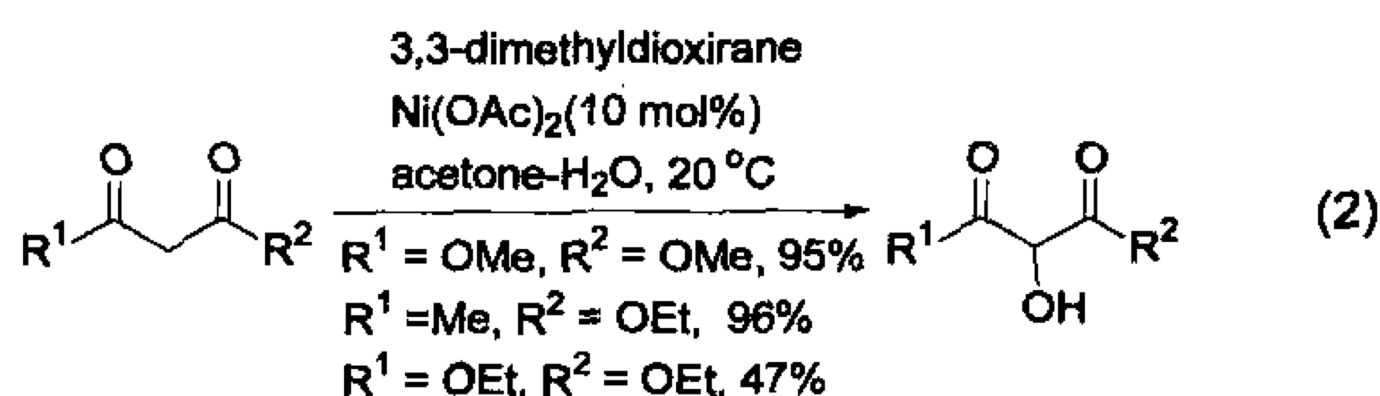
【物理性质】 绿色粉末，250 °C 以上分解，*d* 1.798 g/cm^3。溶于水和甲醇，不溶于大多数有机溶剂。

【制备和商品】 试剂商品醋酸镍均带有四个结晶水，试剂公司均有销售。无水醋酸镍可由四水合醋酸镍加热 100 °C 抽真空得到。

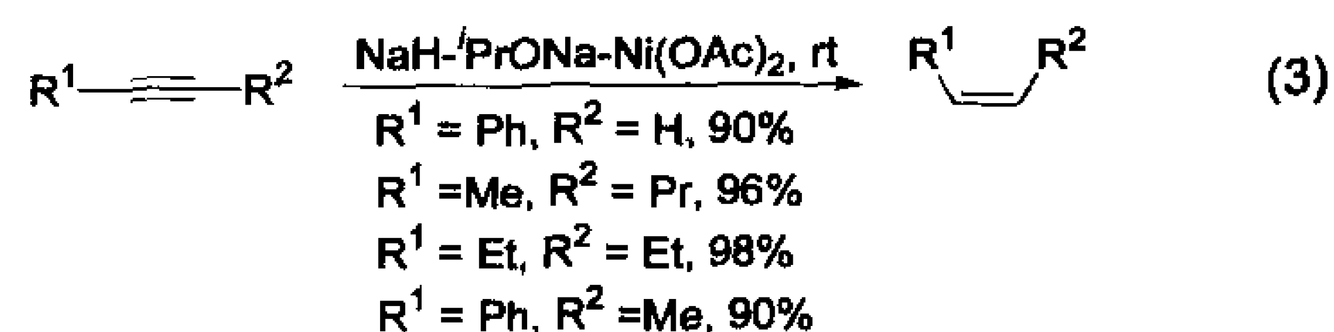
该试剂在有机合成中主要用作自氧化和加氢催化剂以及 Schiff 碱缩合反应的模板。在甲醇溶液中，醋酸镍作为催化剂可以使二苯乙醇酮与氧气反应生成二苯基乙二酮。在该反应中，生成的副产物有乙醛和双氧水 (式 1)[1]。反应机理研究表明：醋酸镍首先与二苯乙醇酮形成螯合物，再经过氧化反应生成二苯基乙二酮。但是，目前还没有发现其它的 *α*-羟基酮也能够发生类似的反应。



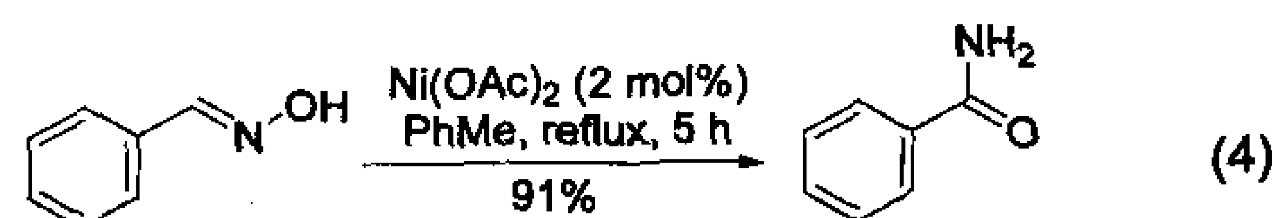
醋酸镍作为催化剂还可以使 1,3-二羰基化合物发生羟基化反应，生成相应的醇 (式 2)[2]，该反应具有很高的转化效率。



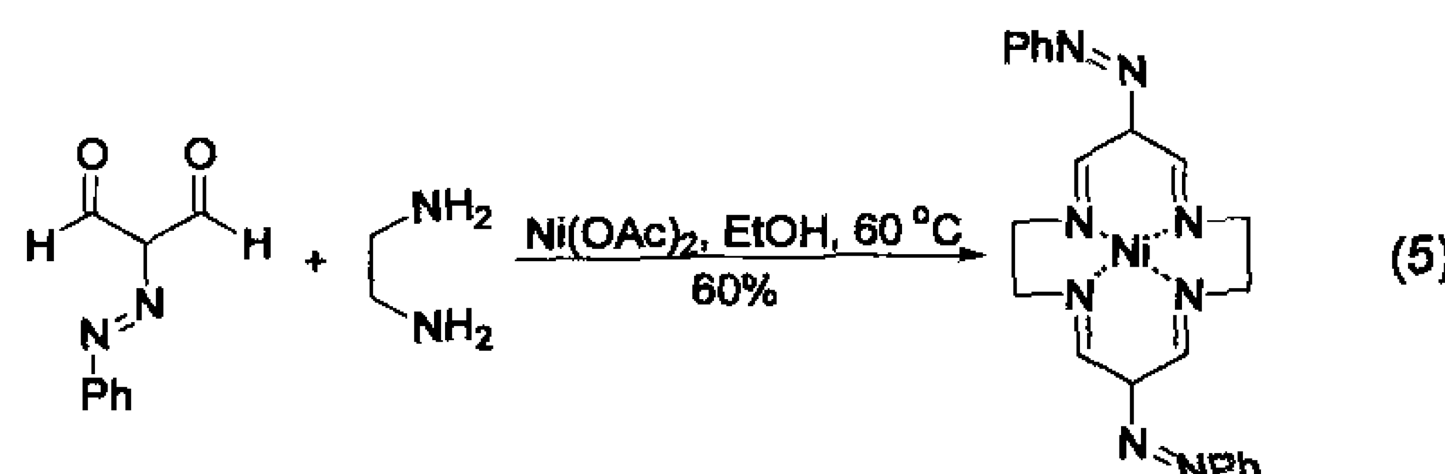
由醋酸镍与氢化钠、醇钠组成的混合物可以有效地还原不饱和化合物。例如：在室温下，原位制备的氢化钠-醋酸镍-新戊醇钠可以在 10~20 min 将炔烃还原成顺式烯烃 (式 3)[3]。由于烯烃发生该反应的速度较慢，这样就可以选择性地进行还原反应。该试剂还可以将酮还原为醇，但反应速度更慢，通常需要 3~9 h。

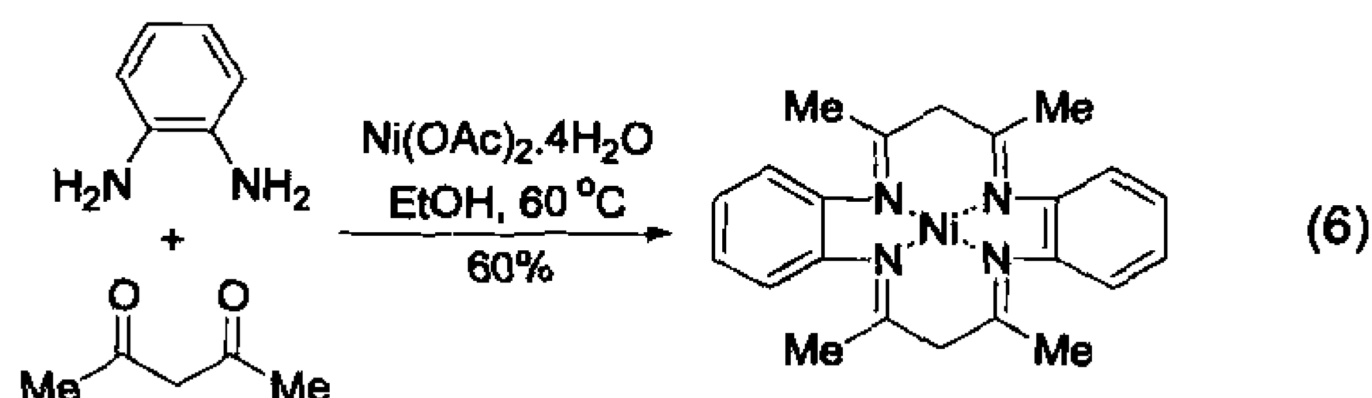


另外醋酸镍作为催化剂还可以有效地催化醛肟的异构化，生成相应的酰胺类化合物 (式 4)[4]。该反应不仅对各种取代的芳基醛肟能够进行异构化，还可以有效地使烷基醛肟异构成相应的酰胺化合物。



醋酸镍还可以作为 Schiff 碱缩合反应的模板，生成多齿镍的螯合物[5~7]。在醋酸镍的存在下，乙酰丙酮类似物与 1,2-二乙胺反应，生成多环的配合物 (式 5 和式 6)。





参 考 文 献

[1] Hammond, G. S.; Wu, C.-H. S. *J. Am. Chem. Soc.* **1973**, *95*, 8215.

[2] Adam, W.; Smerz, A. K. *Tetrahedron* **1996**, *52*, 5799.

[3] Brunet, J.-J.; Gallois, P.; Caubere, P. *J. Org. Chem.* **1980**, *45*, 1937.

[4] Field, L.; Hughmark, P. B.; Shumaker, S. H.; Marshall, W. S. *J. Am. Chem. Soc.* **1961**, *83*, 1983.

[5] Leplattenier, F. A.; Pugin, A. *Helv. Chim. Acta* **1975**, *58*, 2283.

[6] Park, Y.-C.; Kim, S.-S.; Lee, D. C.; An, C.-H. *Polyhedron* **1997**, *16*, 253.

[7] Sengottuvelan, N.; Manonmani, J.; Kandaswamy, M. *Polyhedron* **2002**, *21*, 2767.

[席婵娟，清华大学化学系 (XCJ)]

醋 酸 亚 铜

【英文名称】 Copper(I) Acetate

【分子式】 $C_2H_3CuO_2$

【分子量】 122.59

【CA 登录号】 [598-54-9]

【缩写和别名】 CuOAc, 乙酸亚酮

【结构式】 CH_3CO_2Cu

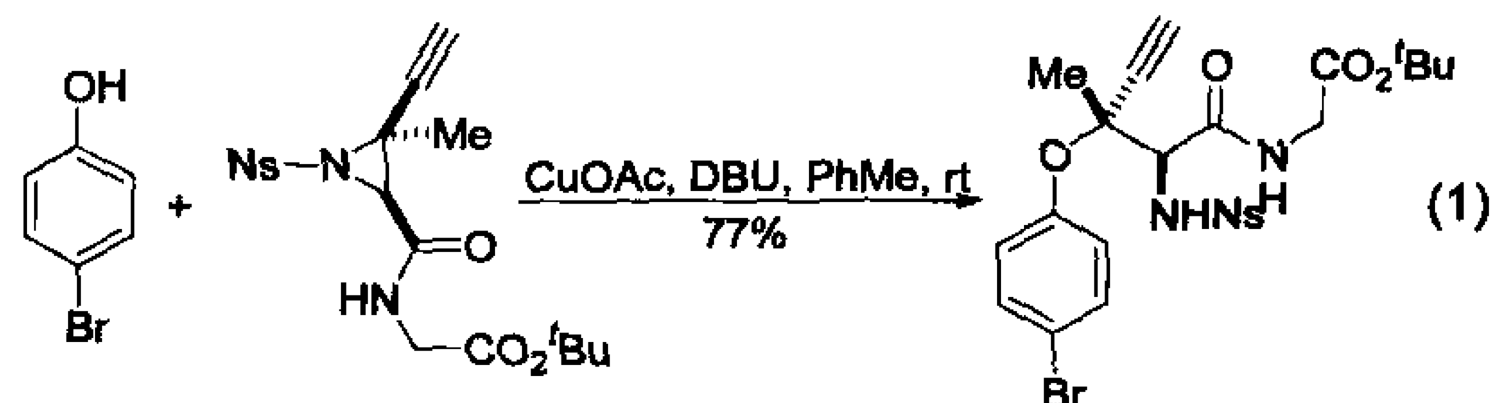
【物理性质】 白色粉末，285 °C 分解。能溶于吡啶和醋酸，也能溶解于水中，但分解成 Cu_2O。

【制备和商品】 由醋酸铜在真空中加热 (大于 220 °C) 或由氧化亚铜与醋酸酐作用而得。大型试剂公司有商品销售。

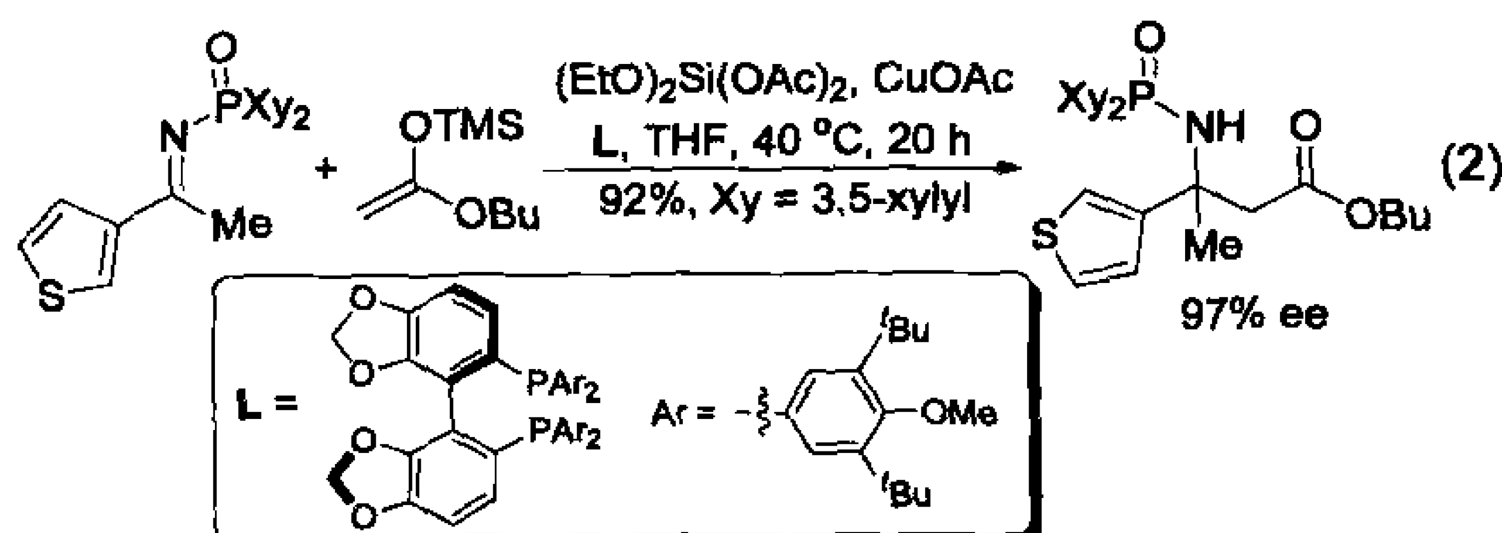
【注意事项】 保持干燥，水汽和强热会使其分解。

醋酸亚铜是实验室常用的亚铜催化剂，能催化氮杂环丙烷开环，芳基硼酸对α,β-不饱和酯的共轭加成，1,3-偶极环化反应以及亚胺、羰基化合物的加成反应，还可用于一些铜催化的 C-N 键偶联反应和 C=C 双键的加氢还原等。

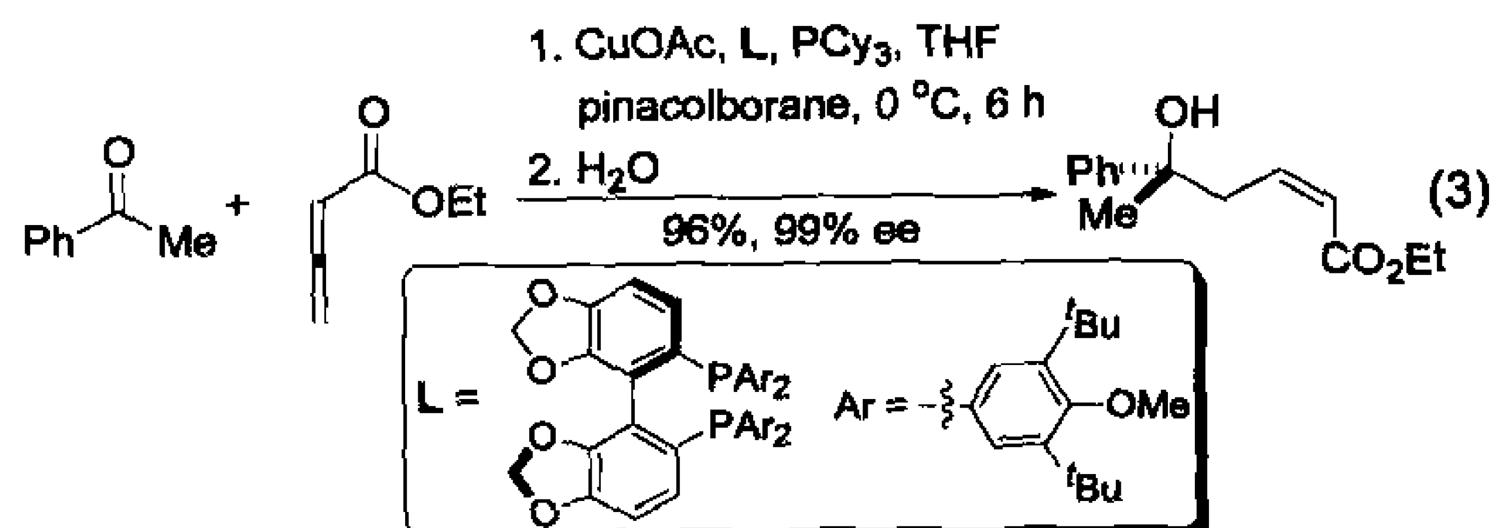
以 DBU 作为碱，醋酸亚铜可以高效率地催化酚对三取代氮杂环丙烷的开环反应。该反应具有高度区域选择性和立体选择性，是构建β-氨基芳醚的一种全新方法 (式 1)[1,2]。



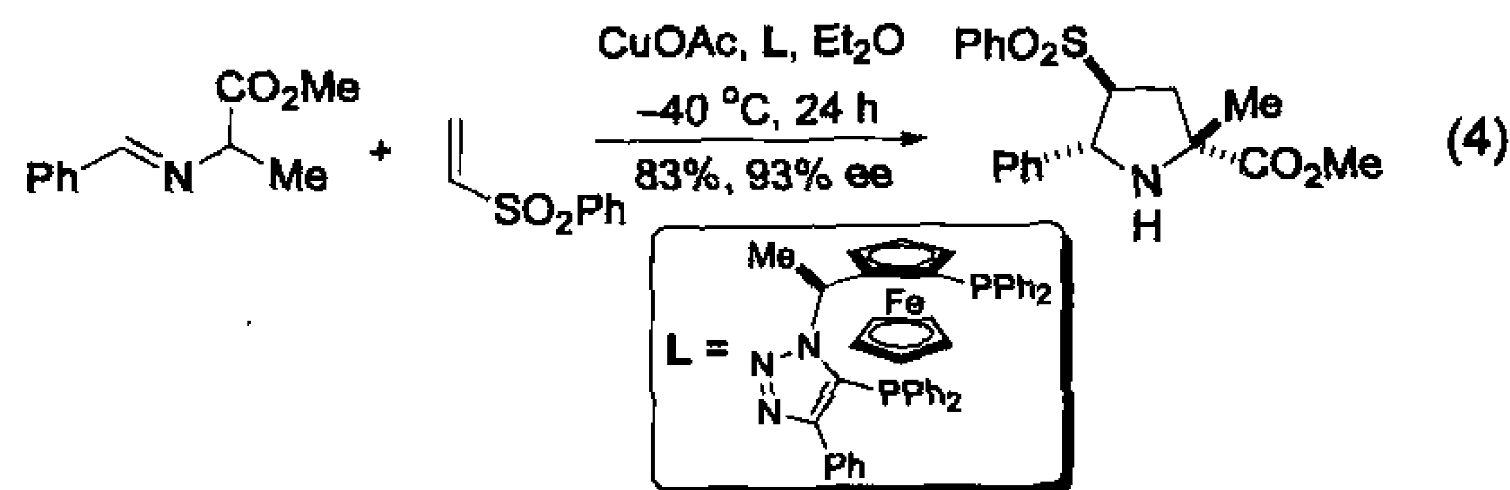
醋酸亚铜可以用于催化亚胺以及羰基化合物的加成反应，亲核试剂可以是端炔和烯醇式的碳负离子等[3,4]。在反应中加入手性配体，可使反应产物得到较高的对映选择性 (式 2)。

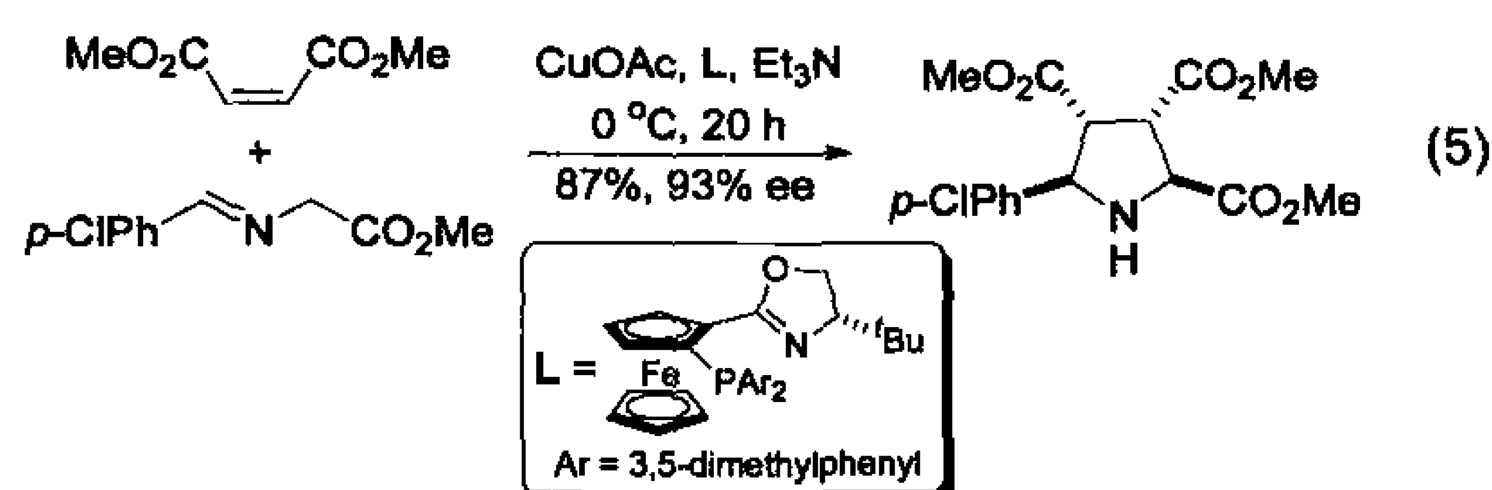


在还原剂频哪醇硼烷的存在下，醋酸亚铜可以催化连烯基酯与酮发生还原型羟醛缩合反应。产物以连烯酯 γ-位进攻的为主，用手性配体并控制反应温度可以使反应得到较好的对映选择性 (式 3)[5]。

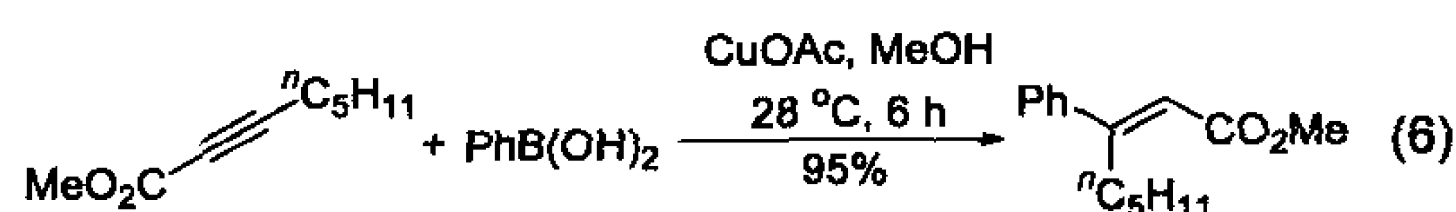


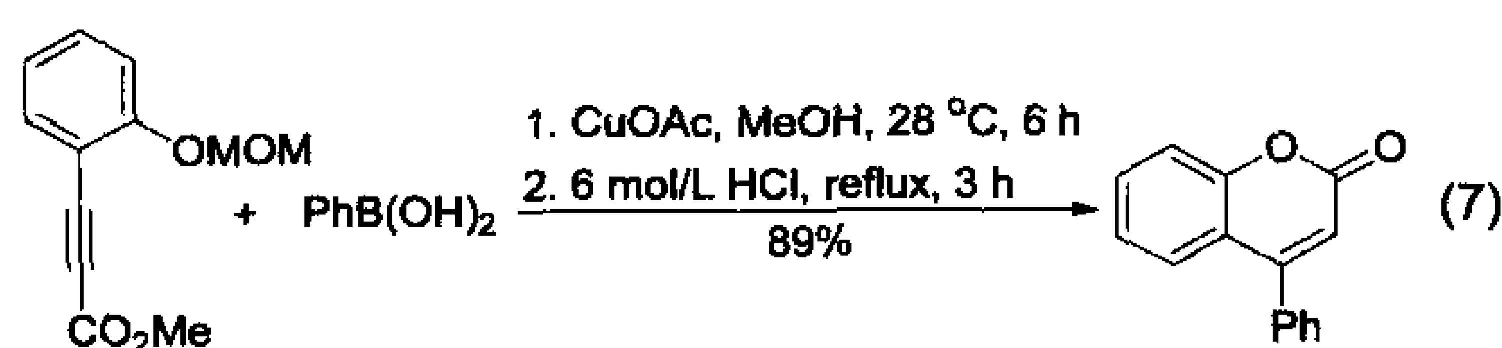
醋酸亚铜与手性二茂铁基膦配体构成的催化体系在甲亚胺的 1,3-偶极加成反应中有很好的催化活性。在低温条件下，反应具有较好的化学收率和对映选择性 (式 4 和式 5)[6,7]。



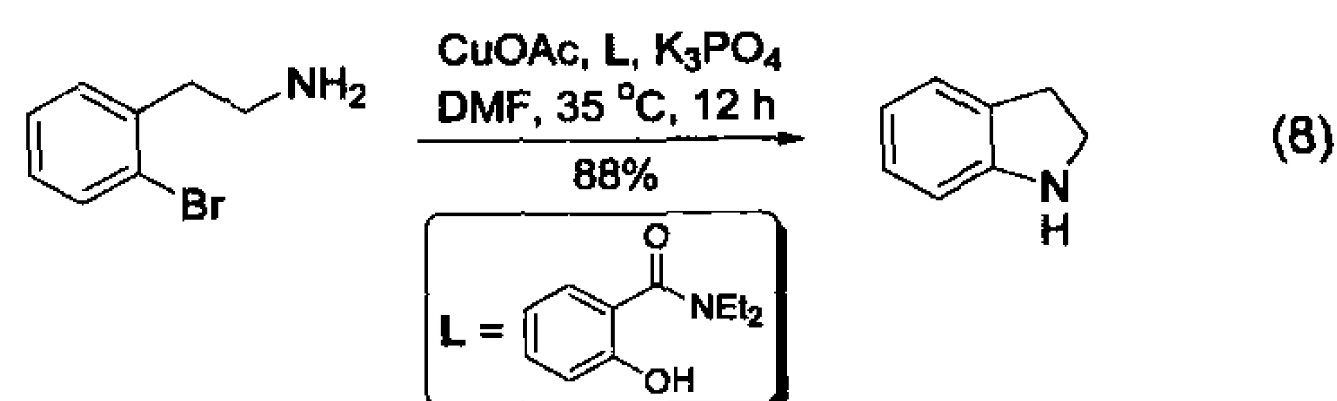


在甲醇中，醋酸亚铜可以催化苯硼酸与炔基酯发生加成反应，得到反式肉桂酸酯衍生物(式 6)[8]。使用合适的底物，还可以得到 4-芳基香豆素衍生物 (式 7)[9]。

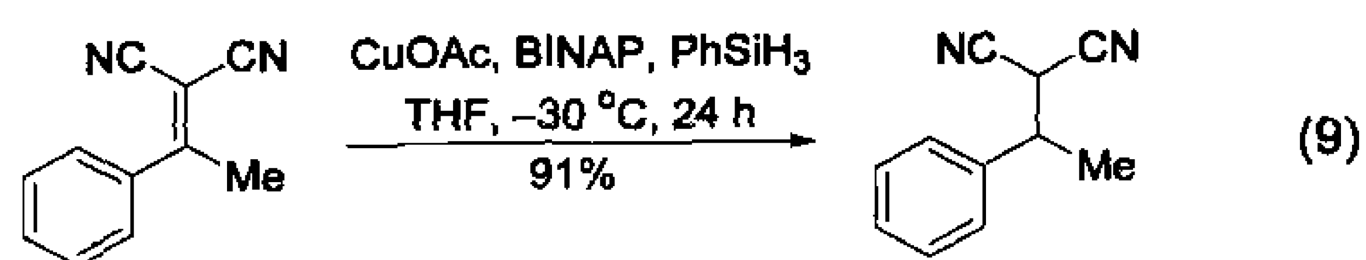




碘化亚铜是铜催化的 C-N 偶联反应中最常用的铜盐。但是在低温时，醋酸亚铜在有机溶剂中具有更好的溶解性。因此，某些情况下仍然使用醋酸亚铜来催化 C-N 偶联反应(式 8)[10]。



尽管不是最好的铜源，醋酸亚铜在催化 α,β-不饱和二腈的加氢还原反应中仍然具有较好的活性。反应中，苯基硅烷与醋酸亚铜作用原位产生氢化铜，进而还原 C=C 双键(式 9)[11]。



参 考 文 献

[1] Forbeck, E. M.; Evans, C. D.; Gilleran, J. A.; Li, P.; Joullié, M. M. *J. Am. Chem. Soc.* **2007**, *129*, 14463.

[2] Li, P.; Forbeck, E. M.; Evans, C. D.; Joullié, M. M. *Org. Lett.* **2006**, *8*, 5105.

[3] Rueping, M.; Antonchick, A. P.; Brinkmann, C. *Angew. Chem., Int. Ed.* **2007**, *46*, 6903.

[4] Suto, Y.; Kanai, M.; Shibasaki, M. *J. Am. Chem. Soc.* **2007**, *129*, 500.

[5] Zhao, D.; Oisaki, K.; Kanai, M.; Shibasaki, M. *J. Am. Chem. Soc.* **2006**, *128*, 14440.

[6] Fukuzawa, S.-I.; Oki, H. *Org. Lett.* **2008**, *10*, 1747.

[7] Gao, W.; Zhang, X.; Raghunath, M. *Org. Lett.* **2005**, *7*, 4241.

[8] Yamamoto, Y.; Kirai, N.; Harada, Y. *Chem. Commun.* **2008**, 2010.

[9] Yamamoto, Y.; Kirai, N. *Org. Lett.* **2008**, *10*, 5513.

[10] Kwong, F. Y.; Buchwald, S. L. *Org. Lett.* **2003**, *5*, 793.

[11] Ren, Y.; Xu, X.; Sun, K.; Xu, J. *Tetrahedron: Asymmetry* **2005**, *16*, 4010.

[廖骞，清华大学化学系 (XCJ)]

单过氧邻苯二甲酸

【英文名称】 Monoperoxyphthalic Acid

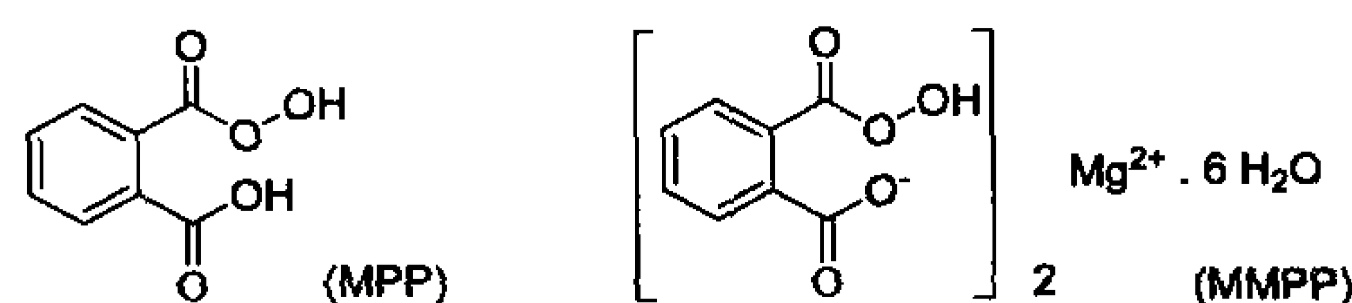
【分子式】 $C_8H_6O_5$

【分子量】 182.14

【CA 登录号】 [2311-91-3]

【缩写和别名】 MPP

【结构式】



【物理性质】 mp 110~112 °C (分解)。单过氧邻苯二甲酸镁盐缩写为 MMPP ($C_{16}H_{22}MgO_{16}$, 分子量 494.69, 登录号 [84665-66-7])。MPP 溶于醚，MMPP 溶于水，或低分子量的醇，在有机溶剂如二氯甲烷中溶剂度很小。MMPP 是白色结晶粉末。

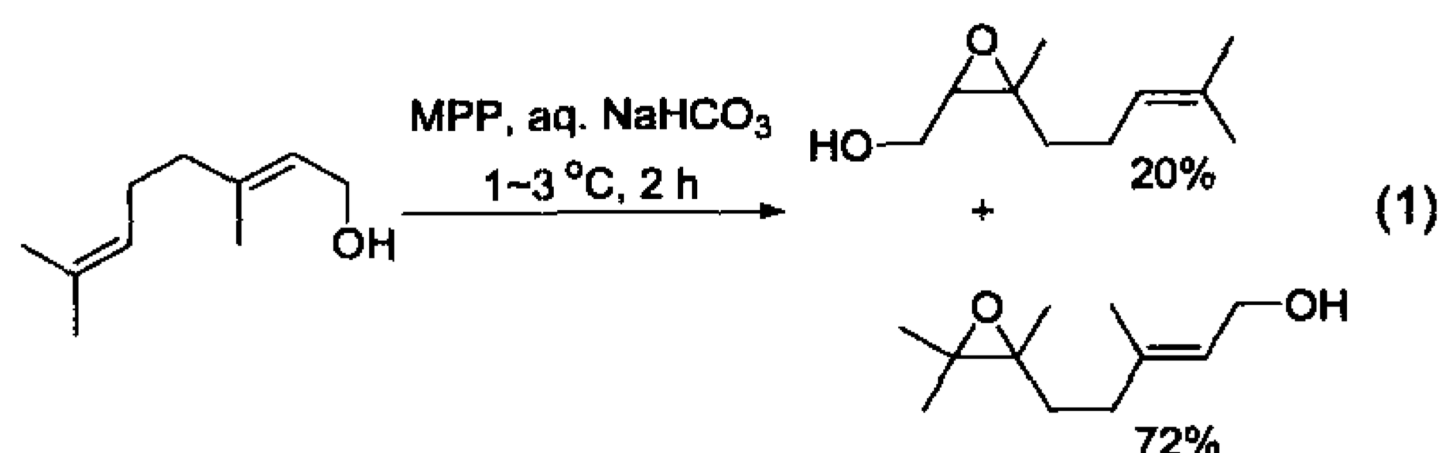
【制备和商品】 国际大型试剂公司有售。MPP 是在氢氧化钠或碳酸钠存在下，将邻苯二甲酸酐滴入 30% 的过氧化氢中制备而来的。MMPP 是通过将邻苯二甲酸酐和氧化镁加入过氧化氢水溶液中制备而来的。

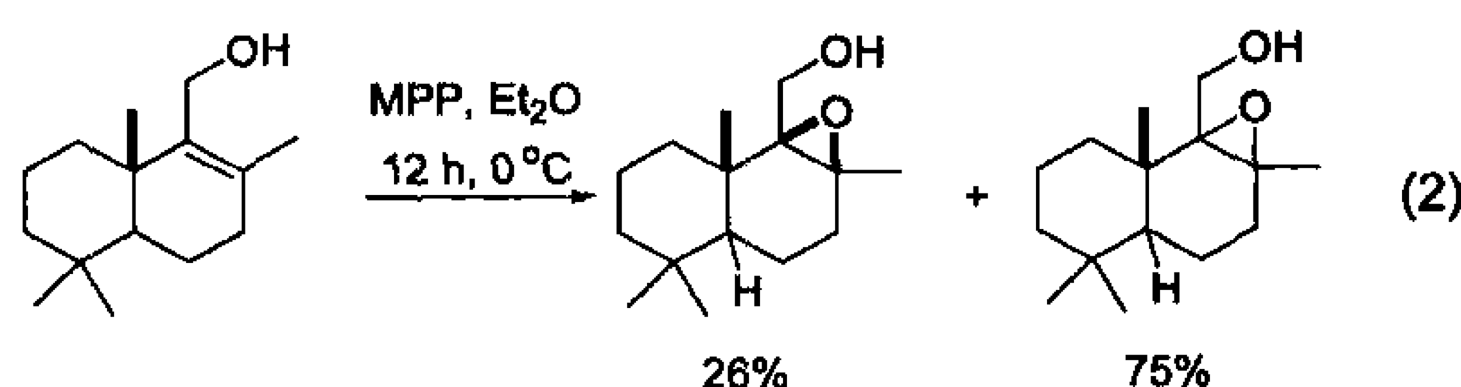
【注意事项】 MMPP 可以在室温下保存。对该试剂的操作应该在通风橱中聚碳酸酯保护屏后面进行。

该试剂是一种温和的过氧羧酸，能够有效

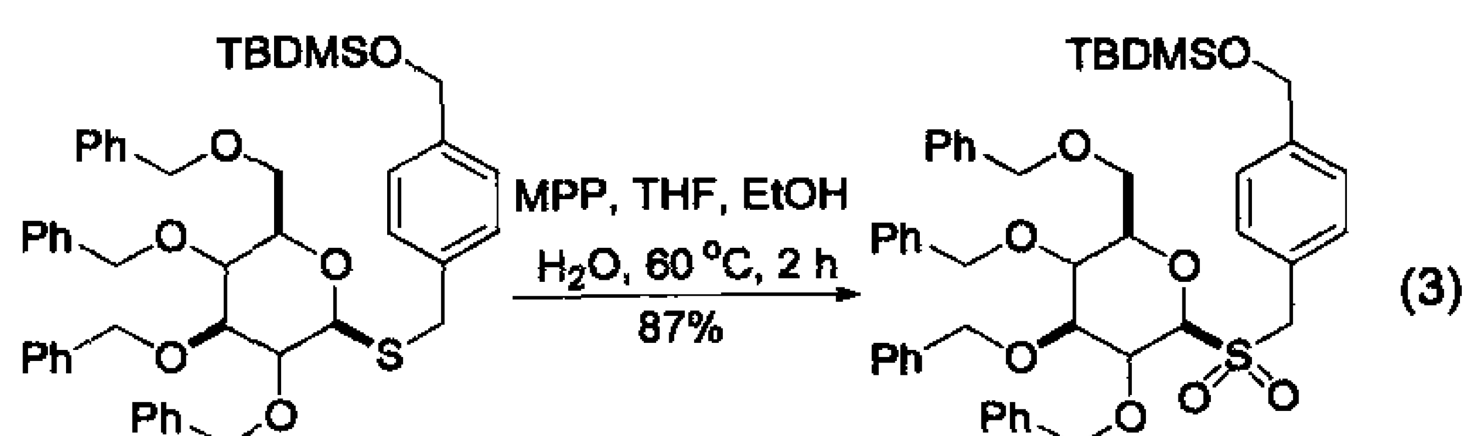
地将双键氧化扩环，同时也能够发生 Baeyer-Villiger 反应，能够氧化不同的杂原子，包括氮、硫和硒。

在 *m*-CPBA 没有被发现之前，最常使用的过酸就是单过氧邻苯二甲酸 (MPP)。尽管 MPP 的酸性比 *m*-CPBA 弱，但是邻苯二甲酸基本上不溶于醚，这是 MPP 的一个优点。MPP 的缺点就是它必须在使用前即时制备，而 *m*-CPBA 则有现成 60% 的商品可供使用[1]，一般是与间氯苯甲酸和水的混合物。尽管现在 MMP 已经不再像以往一样频繁使用，但是最近仍然有一些有用的例子发表。比如反应式 1 和式 2 所示的环氧化反应[2,3]。

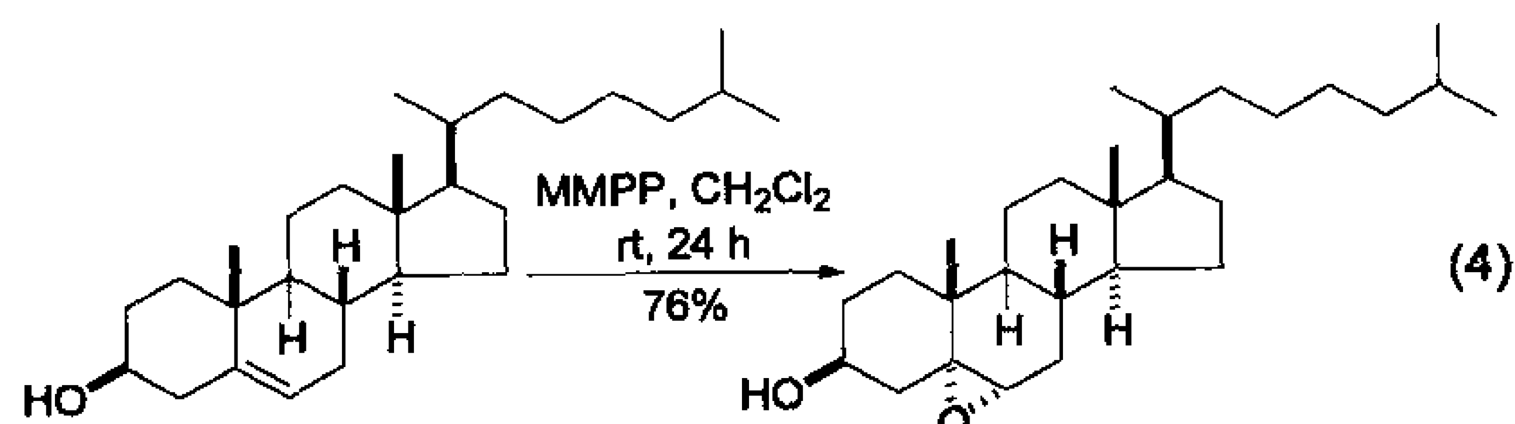




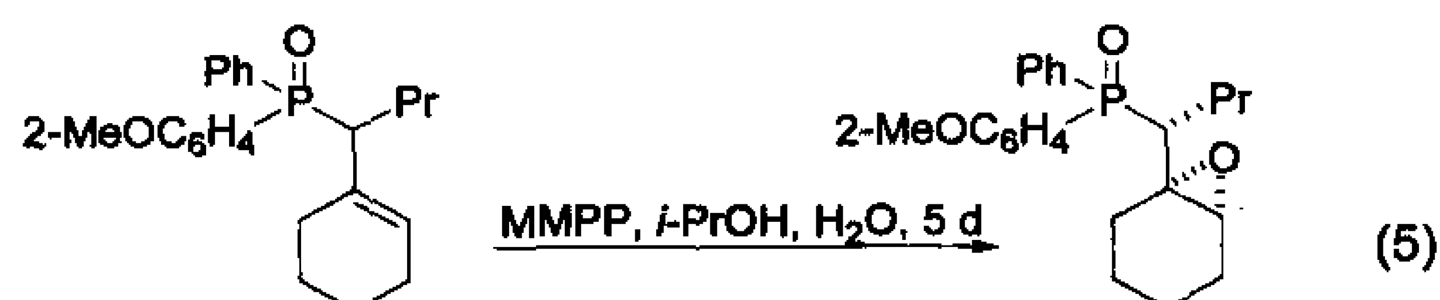
MMP 也可用来制备 *S*-氧化物；例如：硫醚类化合物被 MPP 氧化成亚砜化合物 (式 3)[4]。



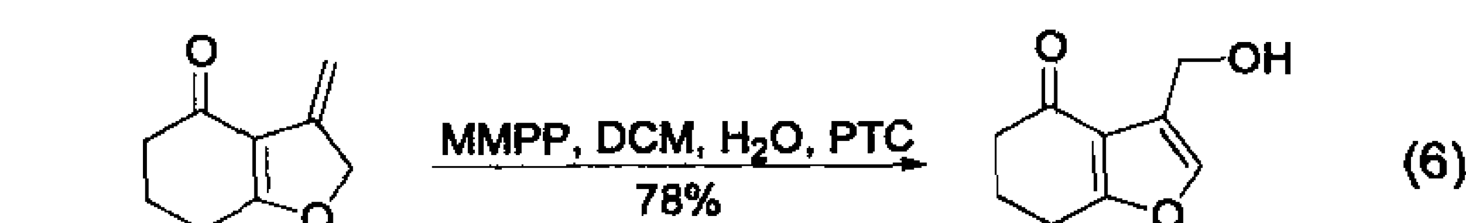
由于 MMPP 有商品出售，所以广泛用于不同种类的氧化反应[5]，水或者低分子量的醇常用作溶剂。当底物不能溶于此类溶剂时，则使用水和相转移试剂，使单过氧邻苯二甲酸离子能进入有机相。在没有相转移催化剂的情况下，胆固醇在二氯甲烷溶剂中也能有效地进行环氧化 (式 4)[6]。

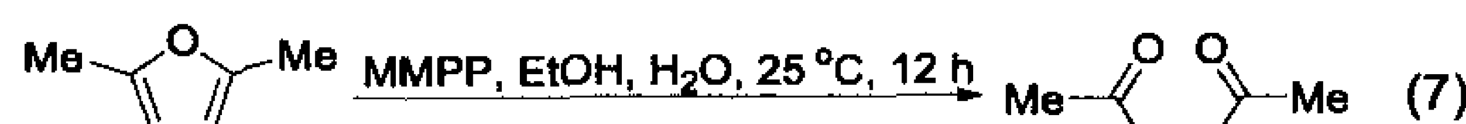


如果有一个相邻的官能团能够影响和控制反应的立体化学过程，则可以预计反应的非对映异构选择性 (式 5)。

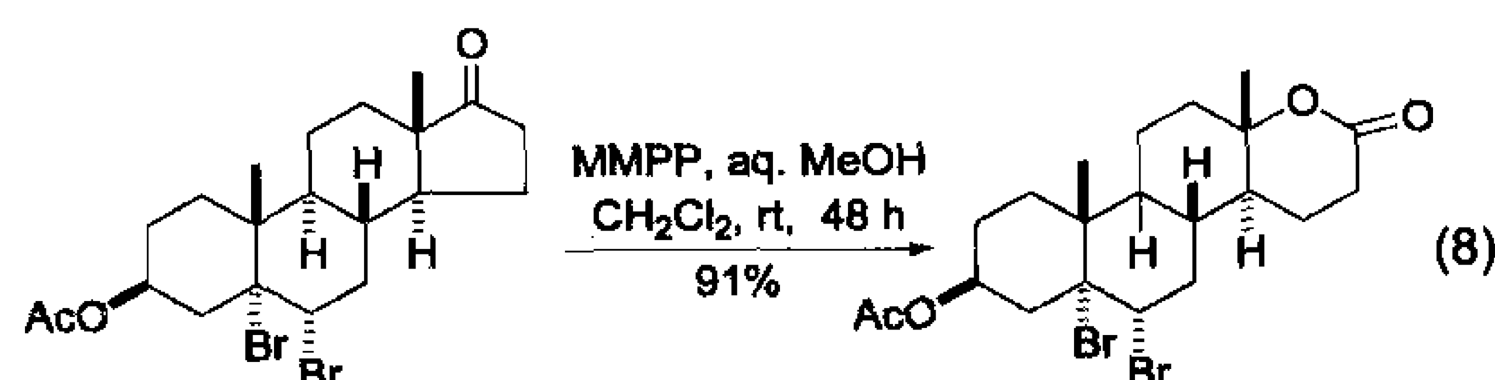


如式 6 所示：许多天然存在的 3-甲基呋喃衍生物可以通过环氧化-芳构化关键步骤来进行合成[7]。许多在 2-位和 5-位含有给电子取代基的呋喃衍生物可以与 MMPP 反应生成脂肪族的二烯酮 (式 7)[8]。

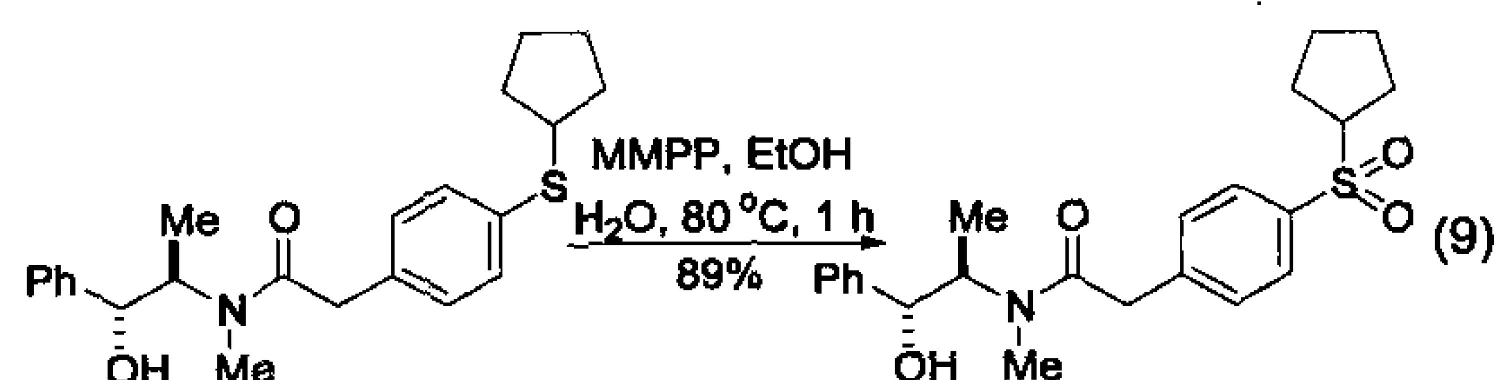




酮的 Baeyer-Villiger 氧化反应发生的难易程度与离去基团共轭酸的强度有关。由于邻苯二甲酸不是很强的酸，也就不难理解为什么 MPP 和 MMPP 不像 TFPAA 一样经常用来进行 Baeyer-Villiger 反应。环酮和 MMPP 反应，能够高效地生成已内酯 (式 8)[9]，在合成睾酮抗体的过程中起重要作用。



MMPP 可以把硫化物氧化为砜或者亚砜 (式 9)[10]。在该反应中，氧化成砜的步骤一般比第一步氧化成亚砜的反应要慢。所以，控制过酸的量可以达到选择性氧化的目的。



参考文献

[1] (a) D. Swern, *In Oganic Peroxides* D. Swern., Ed.; Wiely: New York, **1970**; Vol. 1, pp 313-516. (b) H. Heaney, *Top Curr. Chem.* **1993**, *164*, 1. (c) H. Heaney, *Aldrichim. Acta*

1993, 26, 35.

[2] Yomi, W.; Sabine, L.; Michael, B. *Tetrahedron* **2007**, *63*, 9413.

[3] Veaceslav, K.; Nicon, U.; Margherita, G. *Eur. J. Org. Chem* **2005**, 1816.

[4] Paolo, P.; Xin, C.; Charles, M. D.; Richard W. F. *Chem. Commun.* **2001**, 81.

[5] P. Brougham, M. S.; Cooper, D. A.; Cummerson, H.; Heaney, N. *Synthesis* **1987**, 1015.

[6] João, F. S. C. M.; Manuel, C. S. M.; Luisa, S. M. *Tetrahedron* **2009**, *65*, 2773.

[7] Aso, M.; Ojida, A.; Yang, G.; Cha, O.-J.; Osawa, E.; Kanematsu, K. *J. Org. Chem.* **1993**, *58*, 3960.

[8] Daruneem, S.; Paul, K. *Org. Lett.* **2007**, *9*, 1021.

[9] Padma, M.; Ashok, M.; Henry, A. L.; Hiroshi, M. *Bioorg. Med. Chem.* **2006**, *14*, 933.

[10] Lisa, S. B.; Daniel, B.; Paul, H. B. *J. Med. Chem.* **2008**, *51*, 4340.

[巨勇、卢金荣，清华大学化学系 (JY)]

N-碘代丁二酰亚胺

【英文名称】 *N*-Iodosuccinimide

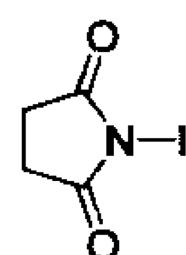
【分子式】 $C_4H_4INO_2$

【分子量】 224.99

【CA 登录号】 [516-12-1]

【缩写和别名】 NIS

【结构式】



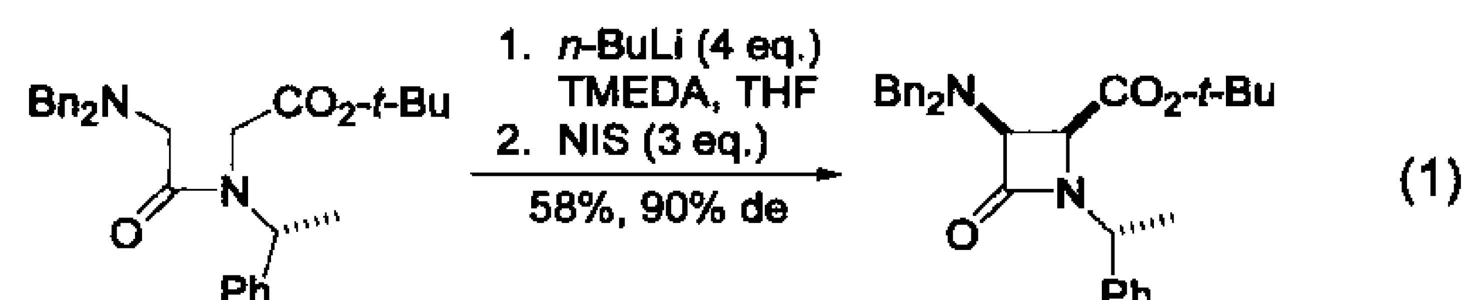
【物理性质】 白色粉末状固体，mp 193~199 °C。它易溶于二氧六环、四氢呋喃、乙腈等溶剂，不溶于乙醚、四氯化碳。

【制备和商品】 各大试剂公司均有销售。也可以由 *N*-丁二酰亚胺银盐与碘单质反应制备。

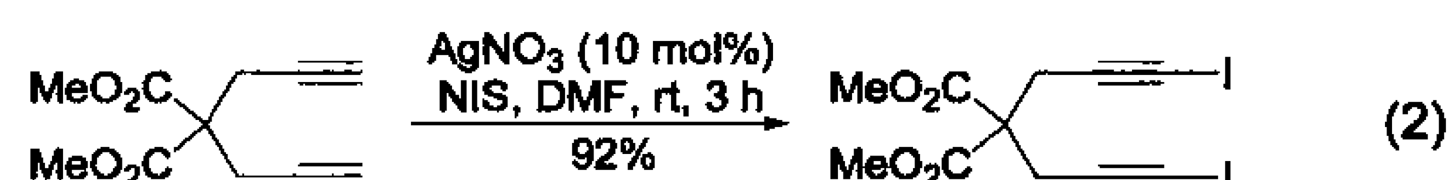
【注意事项】 该试剂容易分解，应该在氮气保护下低温且避光、防潮保存。使用时应注意采取必要措施，防止吸入有刺激性气味的粉末。

碘单质的活性不高，而 *N*-碘代丁二酰亚胺是有机化学中一种重要的亲电碘代试剂。

与有机金属化合物的反应 *N*-碘代丁二酰亚胺 (NIS) 活性较低，但可以与烯基铝的中间体反应来制备烯基碘化合物[1]。NIS 可以作为一种氧化试剂，氧化并使二肽环合而制备 *β*-内酰胺 (式 1)[2]。



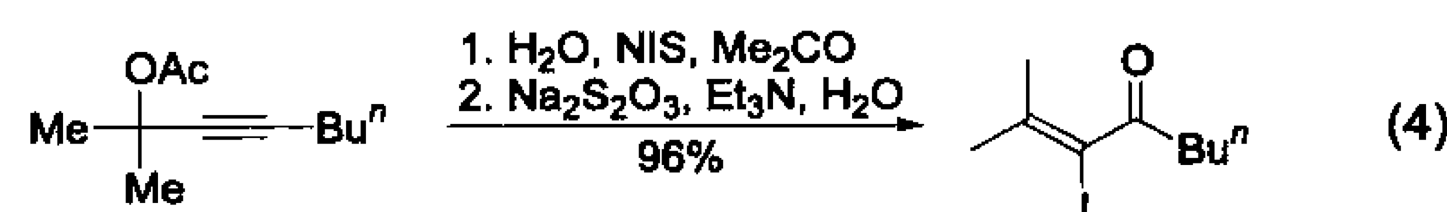
端炔的碘代化反应 炔基碘是一种重要的有机合成中间体，该类化合物可以在室温下采用硝酸银催化端炔与 NIS 反应制备，反应速度较快 (式 2)[3]。



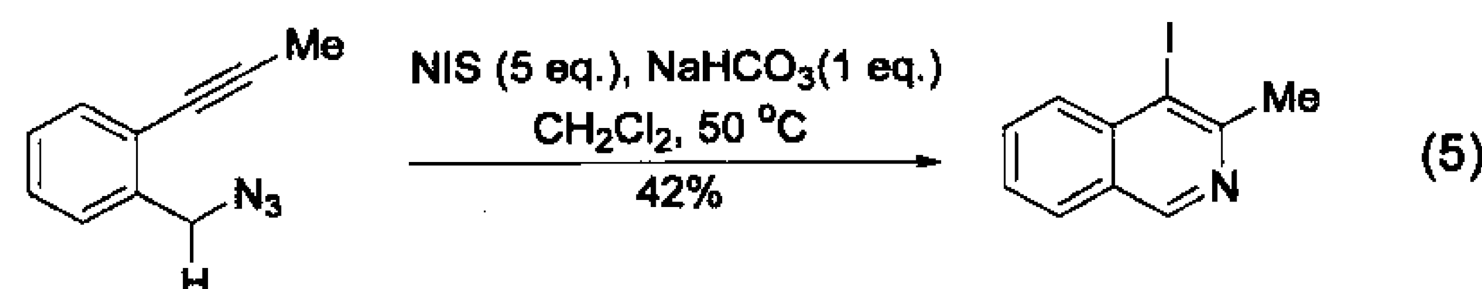
烯烃类化合物的碘代反应 NIS 是一个很好的碘代试剂，能顺利地将乙烯基硅烷[3]和乙烯基锡烷[4]转化成相应的乙烯基碘代物 (式 3)。另外，在温和的条件下，烯烃硼酸与 NIS 反应能转化为几何构型不变的烯烃碘代物[5]。



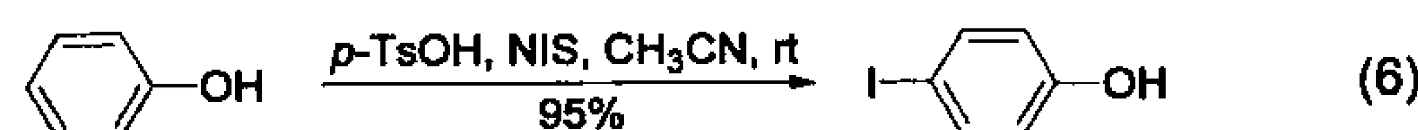
***α*-碘代烯酮的合成** 在 NIS 作用下，*α*-炔醇及乙酰化的 *α*-炔醇可生成相应的 *α*-碘代烯酮[6,7]，产物一般具有 *Z*-构型 (式 4)[7]。



NIS 诱导杂环化合物的合成 NIS 与炔基容易形成碘鎓离子中间体。如果在适当的位置存在一个亲电基团，则很容易关环形成杂环化合物 (式 5)[8]。



苯环的碘代化反应 在 NIS 存在下，苯环能发生碘代反应[9,10]。例如：在对甲苯磺酸的乙腈溶液中，苯酚与 NIS 反应形成对碘苯酚 (式 6)[10]。



参 考 文 献

[1] Marshall, J. A.; Lebreton, J.; DeHoff, B. S.; Jenson, T. M. *Tetrahedron Lett.* **1987**, *28*, 723.
[2] Kawabata, T.; Minami, T.; Hiyama, T. *J. Org. Chem.* **1992**, *57*, 1864.
[3] Stamos, D. P.; Taylor, A. G.; Kishi, Y. *Tetrahedron Lett.* **1996**, *37*, 8647.
[4] Boden, C. D. J.; Pattenden, G.; Ye, T. *J. Chem. Soc., Perkin Trans. 1* **1996**, *20*, 2417.
[5] Petasis, N. A.; Zavialov, L. A. *Tetrahedron Lett.* **1996**, *37*, 567.
[6] Ye, L.; Zhang, L. *Org. Lett.* **2009**, *11*, 3646.
[7] Yu, M.; Zhang, G.; Zhang, L. *Tetrahedron* **2009**, *65*, 1846.
[8] Fischer, D.; Tomeba, H.; Pahadi, N. K.; Patil, N. T.; Yamamoto, Y. *Angew. Chem., Int. Ed.* **2007**, *46*, 4764.
[9] Mallinger, A.; Le Gall, T.; Mioskowski, C. *J. Org. Chem.* **2009**, *74*, 1124.
[10] Yamamoto, Y.; Hattori, K.; Nishiyama, H. *J. Am. Chem. Soc.* **2006**, *128*, 8336.

[付华、杨道山，清华大学化学系 (FH)]

碘 化 亚 铜

【英文名称】 Copper(I) Iodide

【分子式】 CuI

【分子量】 190.45

【CA 登录号】 [7681-65-4]

【结构式】 CuI

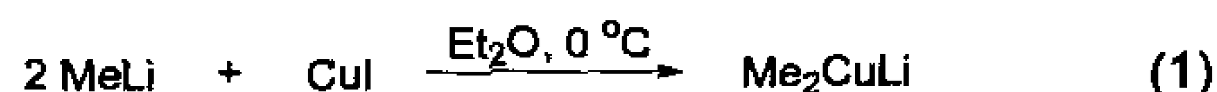
【物理性质】 mp 605 °C, bp 1290 °C, *d* 5.62 g/cm³。不溶于水和大多数有机溶剂，部分溶解于二甲基硫醚，能溶于浓的碘化钾水溶液。

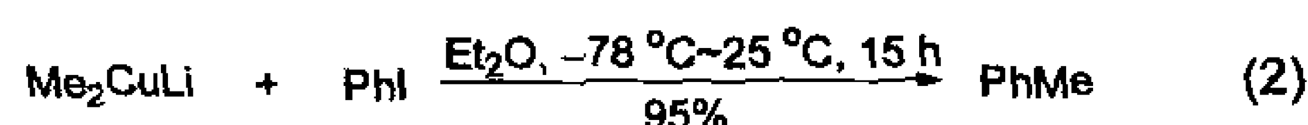
【制备和商品】 由五水合硫酸铜和碘化钾按比例配成混合溶液，通入稍过量的二氧化硫进行反应。过滤得到的沉淀，用含有二氧化硫的水洗涤。在隔绝空气下先用无水乙醇和无水乙醚洗涤，抽干，在真空中使乙醚挥发，在高真空中加热至 110 °C 进行干燥制得。各大型试剂公司均有商品销售，商品为灰白色稠密粉末。

【注意事项】 建议保存于干燥的氮气或氩气气氛中。

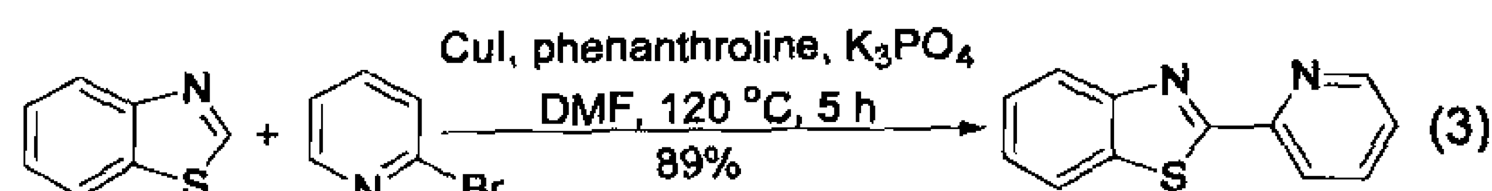
碘化亚铜是实验室最为常用的亚铜盐之一。早些时候，碘化亚铜主要用于制备有机铜化合物，并发展了多种有机铜参与的 C-C 键生成反应。在这些反应中，铜试剂的用量多数是化学计量的。后来，碘化亚铜催化的偶联反应的报道逐渐增多。碘化亚铜除了能够催化 C-C 偶联外，还能够催化 C-N、C-O 和 C-S 等多种极为重要的偶联反应。铜催化的偶联反应对钯催化的偶联反应形成了有益的补充，因而在有机合成中得到了非常广泛的应用。除此之外，碘化亚铜也能催化一些环加成反应。

C-C 键形成 使用两倍量的二烷基锂与碘化亚铜反应生成二烷基铜锂。二烷基铜锂再与卤代烃反应，生成交叉偶联的产物。这是经典的通过碘化亚铜构建 C-C 键的方法 (式 1 和式 2)[1]。

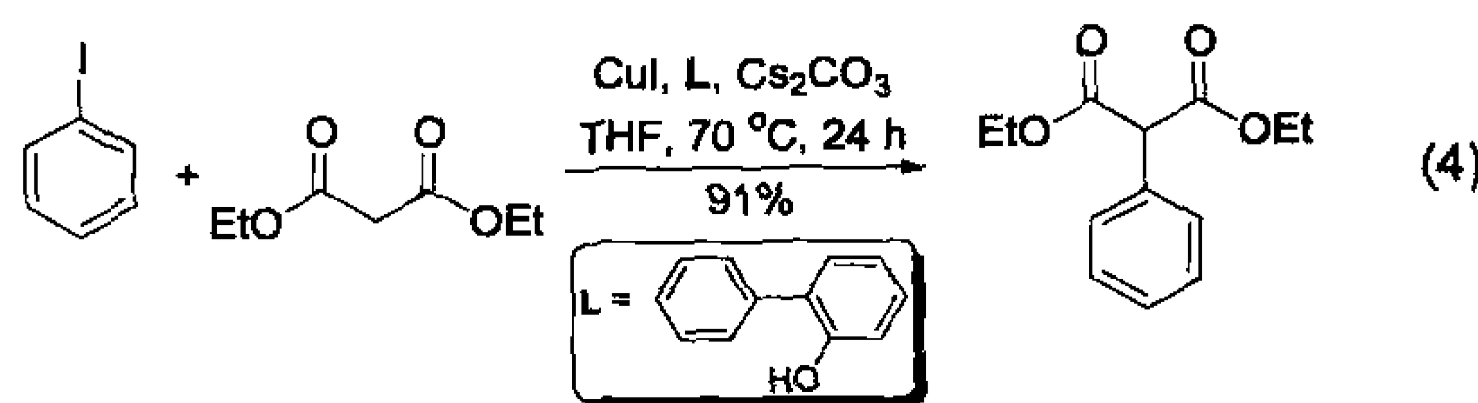




碘化亚铜更重要的用途是催化各类 C-C 键的生成反应，包括二芳基化合物、芳基炔化合物、芳基烯化合物、烯炔类化合物、1,3-二烯类化合物以及 1,*n*-二炔类化合物等。例如：在碘化亚铜的催化下，苯并噻唑与 2-溴吡啶可以直接发生脱溴化氢偶联，得到 2-位杂芳基取代的苯并噻唑 (式 3)[2]。

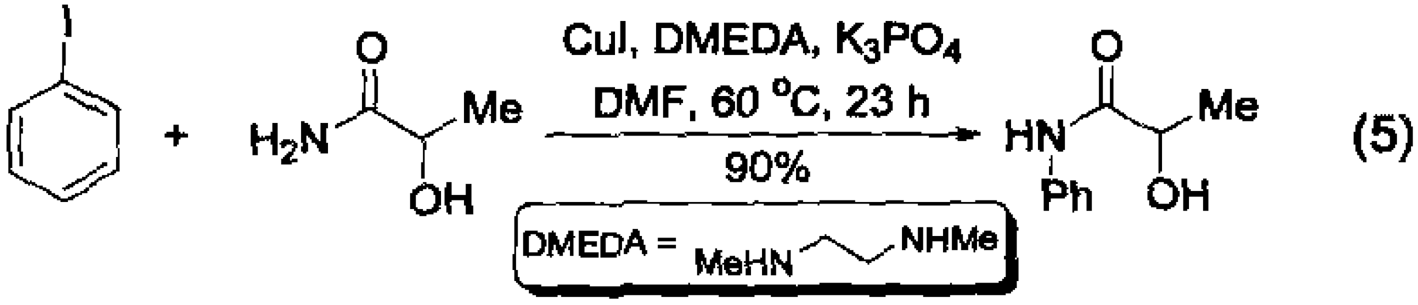


碘化亚铜也用于催化氰基化反应[3]以及芳基卤化物与吸电子基团 α-C 的交叉偶联反应。例如：以 Cs_2CO_3 作为碱性试剂，CuI 可以催化丙二酸二乙酯与碘苯的偶联反应，得到 α-苯基取代的丙二酸二乙酯 (式 4)[4]。

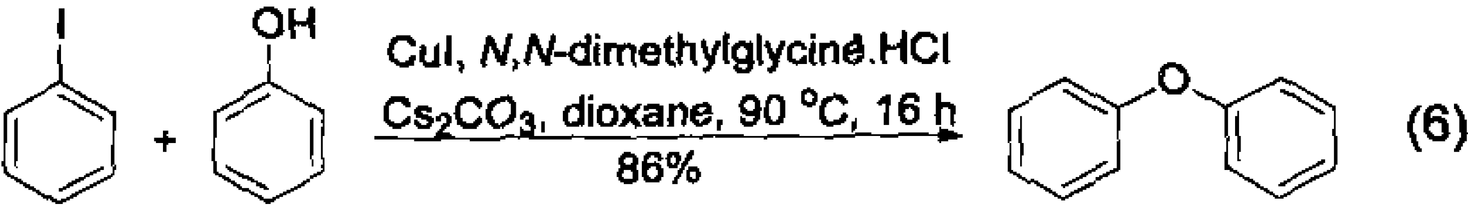


C-N 键形成 碘化亚铜可以高效地催化 C-N 键的偶联反应，能够催化芳基卤化物、烯基卤化物和炔基卤化物与芳胺、脂肪胺、酰胺、酰亚胺和唑类等化合物的偶联。例如：在

CuI/DMEDA 体系催化下，α-羟基丙酰胺与碘苯偶联得到 N-苯基-α-羟基丙酰胺。在该条件下，分子中的羟基不发生偶联反应 (式 5)[5]。

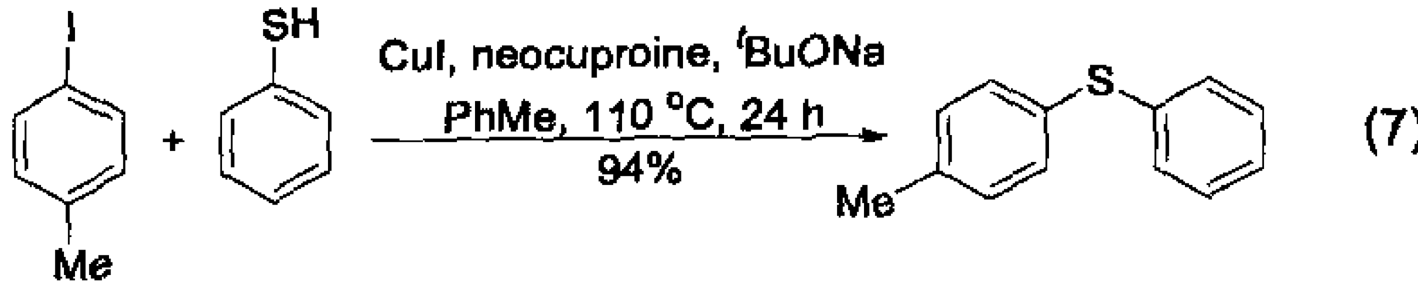


C-O 键形成 铜参与的 Ullmann 反应是合成简单二芳基醚的常用方法，但传统方法有诸多局限性，例如：使用苛刻的反应条件、强碱和化学计量的铜等。通过引入新的铜源、新的配体和不同的碱试剂，铜参与的 C-O 偶联反应有了很大发展，条件更温和，底物使用范围更广。例如：使用 N,N-二甲基甘氨酸和 Cs_2CO_3 作为配体和碱，碘化亚铜在 90 °C 下能够催化碘苯与苯酚的偶联反应得到二苯醚 (式 6)[6]。

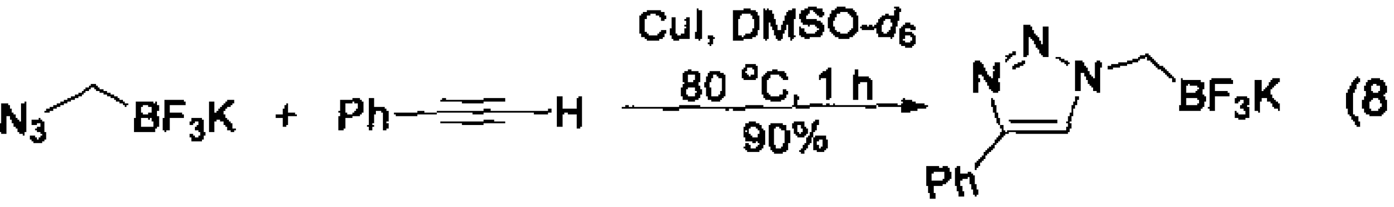


碘化亚铜不仅可以催化芳基卤化物与酚的偶联，也能催化烯基卤化物与酚、芳基卤化物与醇等不同类型底物的 C-O 交叉偶联。最近，You 等[7]直接用氢氧根与芳基卤化物反应，发展了在温和条件下生成多取代酚的新方法。

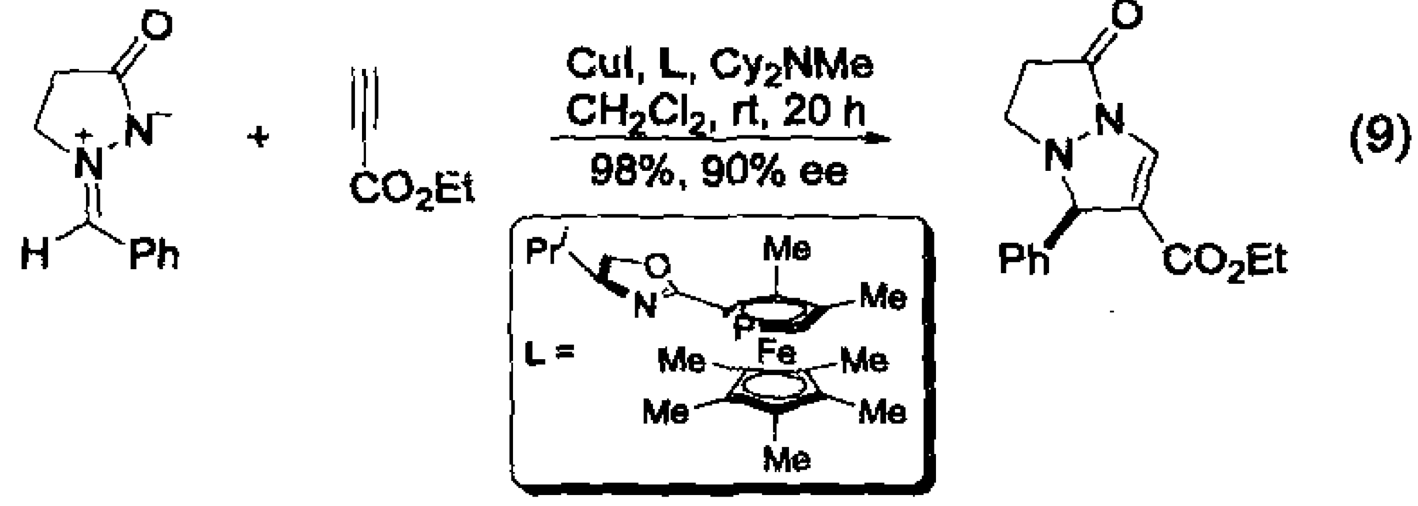
C-S 键形成 硫醚类化合物也可以由卤化物与相应的硫醇经碘化亚铜催化的 C-S 交叉偶联反应得到 (式 7)[8]。在铜催化的条件下，硫原子的反应性一般较高，即使在酚等其它亲核试剂的存在下仍然可以化学选择性地生成硫醚[9]。



1,3-偶极环加成反应 碘化亚铜能用于催化 1,3-偶极环加成反应。例如：在碘化亚铜的催化下，叠氮化合物能与多种炔烃发生 1,3-偶极环加成，得到多取代的三唑类化合物 (式 8)[10]。



Fu 等[11]报道了炔基酯与甲亚胺亚胺在碘化亚铜催化下的环加成反应，得到两个五元环并环的含氮杂环化合物 (式 9)。



参考文献

[1] Whitesides, G. M.; Jr Fischer, W. F.; Jr San Filippo, J.; Bashe, R. W.; House, H. O. *J. Am. Chem. Soc.* **1969**, *91*, 4871.

[2] Do, H.-Q.; Khan, R. M. K.; Daugulis, O. *J. Am. Chem. Soc.* **2008**, *130*, 15185.

[3] Cristau, H.-J.; Ouali, A.; Spindler, J.-F.; Taillefer, M. *Chem. Eur. J.* **2005**, *11*, 2483.

[4] Hennessy, E. J.; Buchwald, S. L. *Org. Lett.* **2002**, *4*, 269.

[5] Klapars, A.; Huang, X.; Buchwald, S. L. *J. Am. Chem. Soc.* **2002**, *124*, 7421.

[6] Ma, D.; Cai, Q. *Org. Lett.* **2003**, *5*, 3799.

[7] Zhao, D.; Wu, N.; Zhang, S.; Xi, P.; Su, X.; Lan, J.; You, J. *Angew. Chem., Int. Ed.* **2009**, *48*, 8729.

[8] Bates, C. G.; Gujadhur, R. K.; Venkataraman, D. *Org. Lett.* **2002**, *4*, 2803.

[9] Palomo, C.; Oiarbide, M.; López, R.; Gómez-Bengoa, E. *Tetrahedron Lett.* **2000**, *41*, 1283.

[10] Molander, G. A.; Ham, J. *Org. Lett.* **2006**, *8*, 2767.

[11] Shintani, R.; Fu, G. C. *J. Am. Chem. Soc.* **2003**, *125*, 10778.

[廖骞，清华大学化学系 (XCJ)]

叠氮甲酸叔丁酯

【英文名称】 *t*-Butyl Azidoformate

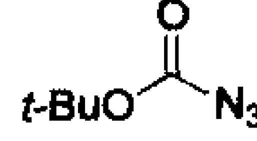
【分子式】 $C_5H_9N_3O_2$

【分子量】 143.15

【CA 登录号】 [1070-19-5]

【缩写和别名】 $BocN_3$

【结构式】



【物理性质】 bp 57~61 °C/40 mmHg，溶于常用有机溶剂。

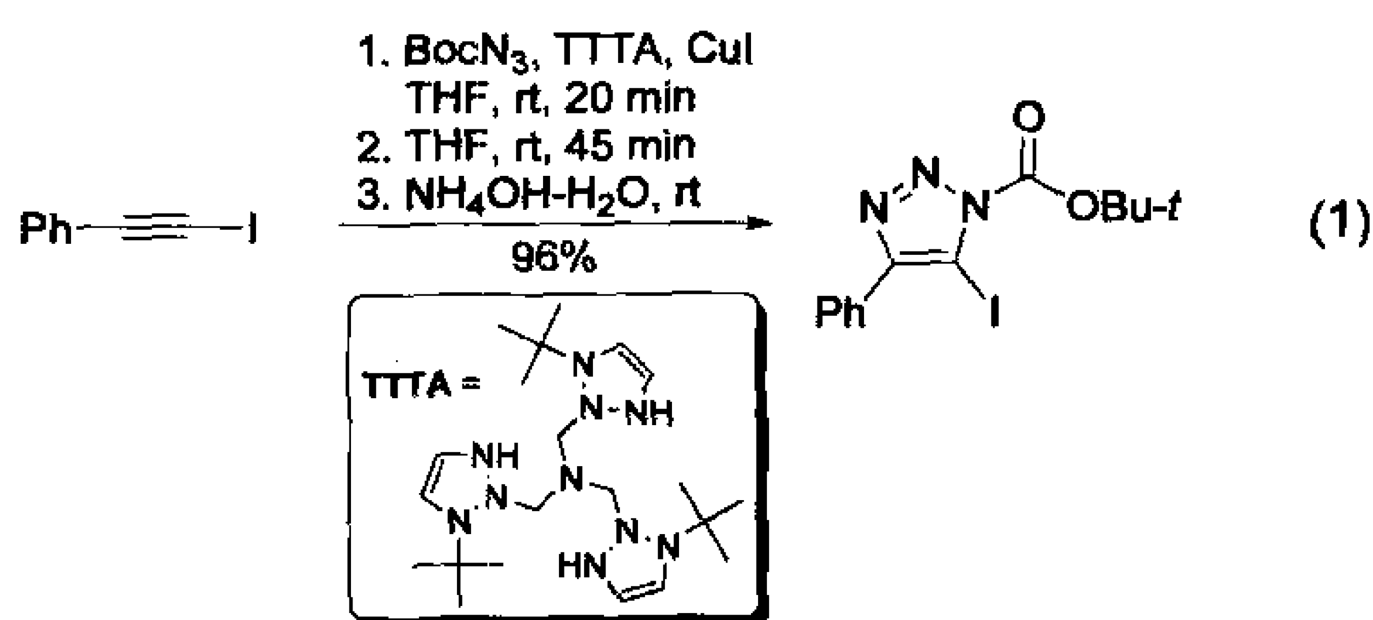
【制备和商品】 该试剂可由叔丁碳酸二乙基磷酸酐与叠氮钾反应[1]、肼基甲酸叔丁酯与亚硝酸反应[2]或氯甲酸叔丁酯与叠氮四甲基胍反应[3]来制备。

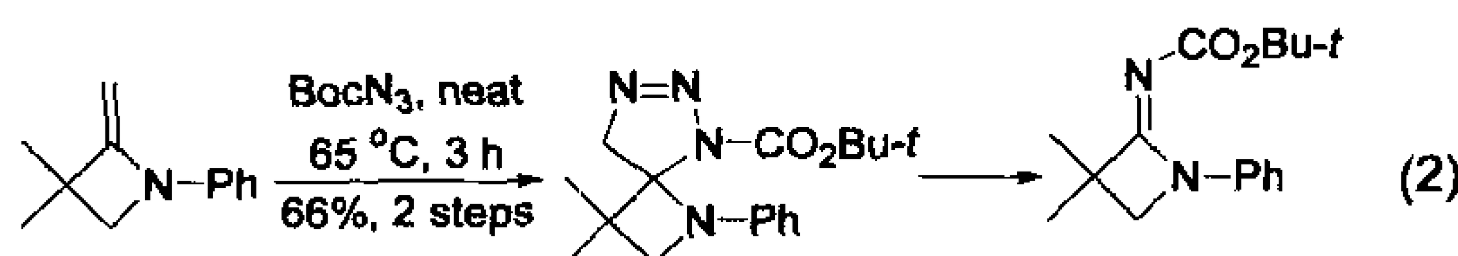
【注意事项】 与所有低分子量叠氮化物类似，该试剂对受热和震动敏感。此外，该试剂具有

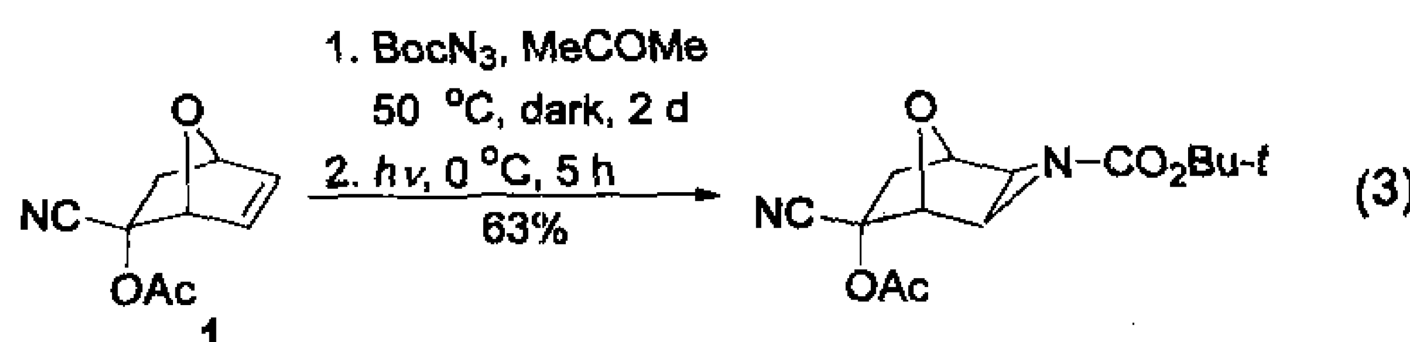
毒性，吸入后会引起晕眩、恶心和严重头疼，因此需在通风橱中谨慎操作。

$BocN_3$ 的分子中包含有叠氮和叔丁氧羰基两个活性官能团，因此，可以分别进行这两种官能团参与的反应，在有机合成中有着较广泛的应用。

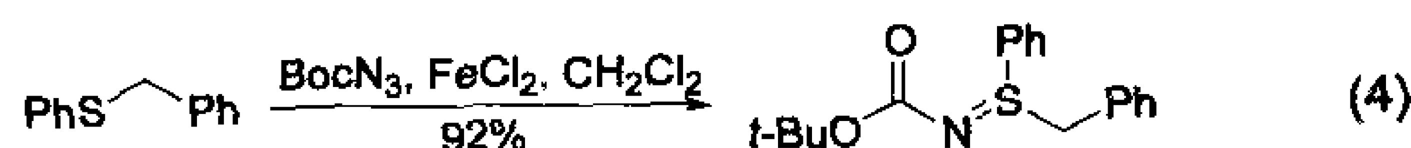
在加热和铜催化的条件下，$BocN_3$ 可以与炔烃或烯烃以较高产率发生 1,3-偶极环加成反应，生成三氮唑或三唑啉化合物（式 1[4] 和式 2[5]），所得产物还可进一步进行各种官能团转化反应。如式 3 所示[6]：将化合物 **1** 与 $BocN_3$ 反应生成的三唑啉化合物在光照条件下可以转化成氮丙啶化合物。



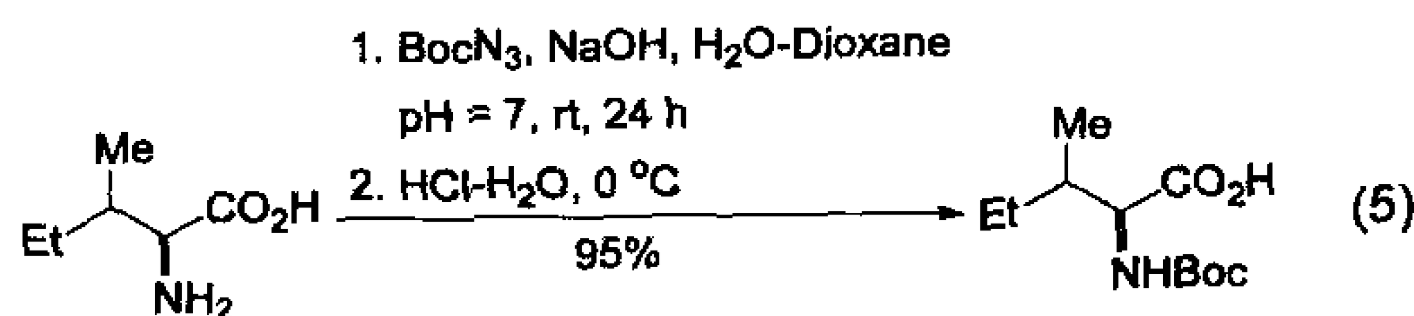


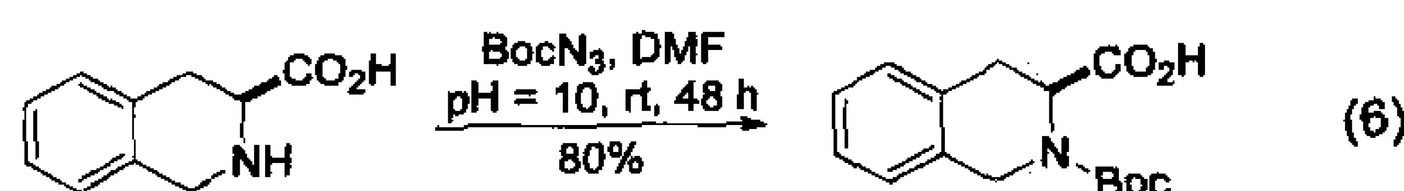


$BocN_3$ 在加热和光照的条件下可以用来合成叔丁氧羰基氮烯类化合物，其中以生成 N=S 双键的反应产率较高（式 4）[7]。

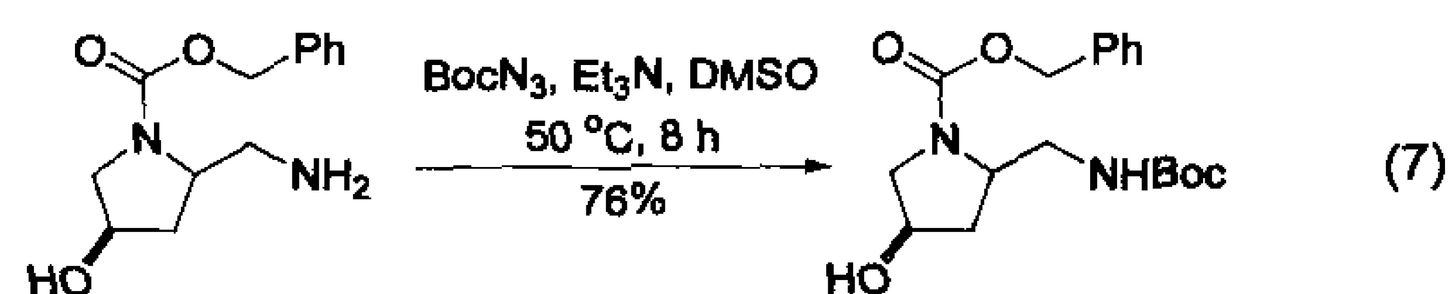


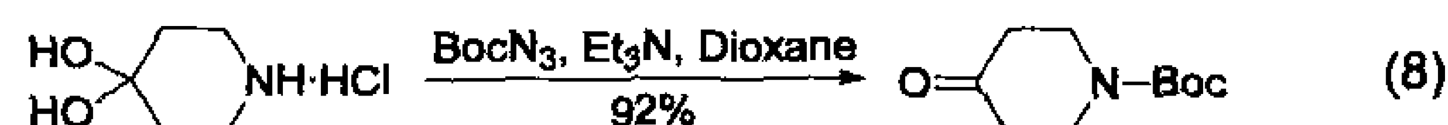
$BocN_3$ 最主要的用途是与胺基进行反应，生成 *N*-Boc 衍生物，从而对胺基进行保护。其中，最有效的与 α-氨基酸中氨（胺）基进行的反应（式 5[8] 和式 6[9]）。



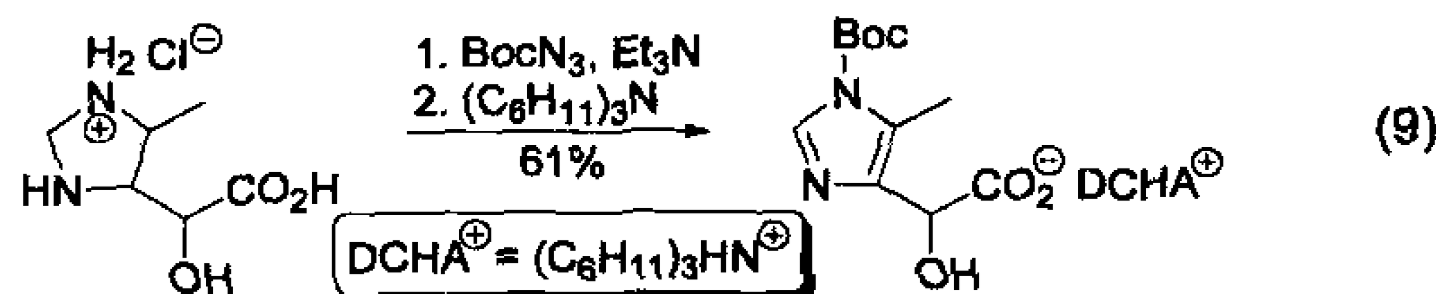


除氨基酸中的氨基外，$BocN_3$ 还可与其它一级胺或二级胺反应，得到相应的 *N*-Boc 衍生物。值得注意的是，该试剂不与羟基反应。因此，当底物分子中同时存在胺基和羟基时，使用该试剂可以选择性地只对胺基进行保护（式 7[10] 和式 8[11]）。





此外，一些含氮芳杂环化合物（例如：吡咯、咪唑和吲哚等）也可与 $BocN_3$ 反应，生成相应的 *N*-Boc 衍生物（式 9）[12]。



参考文献

[1] Insalaco, M. A.; Tarbell, D. S. *Org. Synth.* **1988**, *Collect 6*, 207.
[2] Carpino, L. A.; Carpino, B. A.; Crowley, P. J.; Giza, C. A.; Terry, P. H. *Org. Synth.* **1964**, *44*, 15.
[3] Anselme, J. P.; Sakai, K. *J. Org. Chem.* **1971**, *36*, 2387.
[4] Hein, J. E.; Tripp, J. C.; Krasnova, L. B.; Sharpless, K. B.; Fokin, V. V. *Angew. Chem., Int. Ed.* **2009**, *48*, 8018.
[5] De Kimpe, N.; Boeykens, M. *J. Org. Chem.* **2004**, *69*, 5189.
[6] Vogel, P.; Allemann, S. *Synthesis* **1991**, 923.
[7] Bach, T.; Korber, C. *Eur. J. Org. Chem.* **1999**, 1033.
[8] Dutt, A.; Dutta, A.; Mondal, R.; Spencer, E. C.; Howard, J. A. K.; Pramanik, A. *Tetrahedron* **2007**, *63*, 10282.
[9] Liu, J.; Cui, G.; Zhao, M.; Cui, C.; Ju, J.; Peng, S. *Bioorg. Med. Chem.* **2007**, *15*, 7773.
[10] Govindaraju, T.; Kumar, V. A. *Tetrahedron* **2006**, *62*, 2321.
[11] Laha, J. K. *Lett. Org. Chem.* **2007**, *4*, 550.
[12] Panke, G.; Frank, R. *Tetrahedron Lett.* **1998**, *39*, 17.

[王歆燕，清华大学化学系 (WXY)]

叠 氮 酸

【英文名称】 Hydrazoic Acid

【分子式】 HN_3

【分子量】 43.04

【CA 登录号】 [7782-79-8]

【结构式】 HN_3

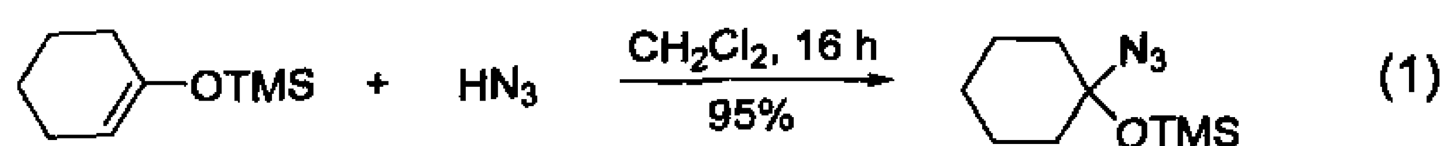
【物理性质】 易溶于卤代溶剂、乙醚、苯等有机溶剂。

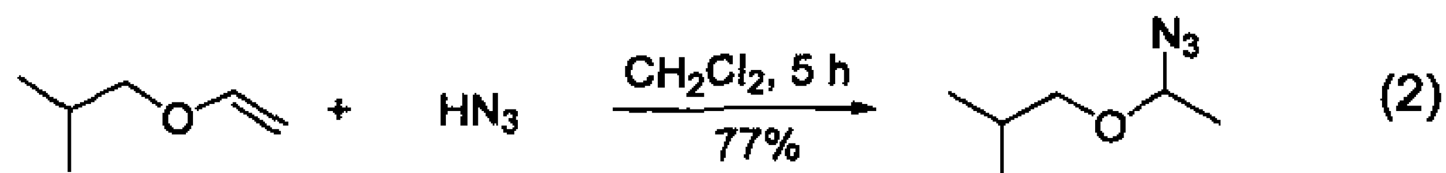
【制备和商品】 该试剂由叠氮化钠与硫酸或多聚磷酸反应制备，也可以由三甲基叠氮基硅烷水解制得[1]。

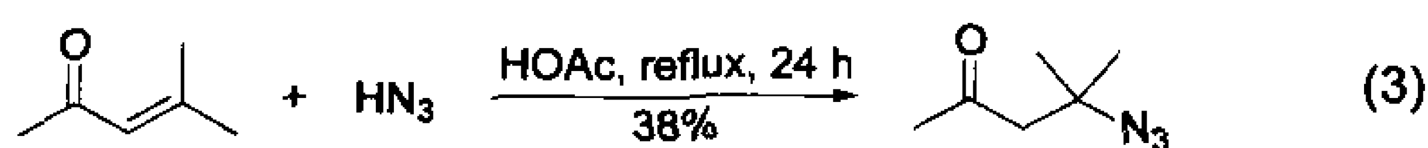
【注意事项】 该试剂极具爆炸性和较高的毒性，使用时应有防爆措施。

叠氮酸在有机合成化学中的应用比较广泛，可以与不饱和烯烃发生加成反应[2]，也可以将醇羟基转化为叠氮基[3~6]。含有苄基的芳烃可发生 C-H 键的活化反应来制备叠氮化物[7]，与二甲基亚砜反应可生成相应的磺酰亚胺 (Sulfoximines)[8]。

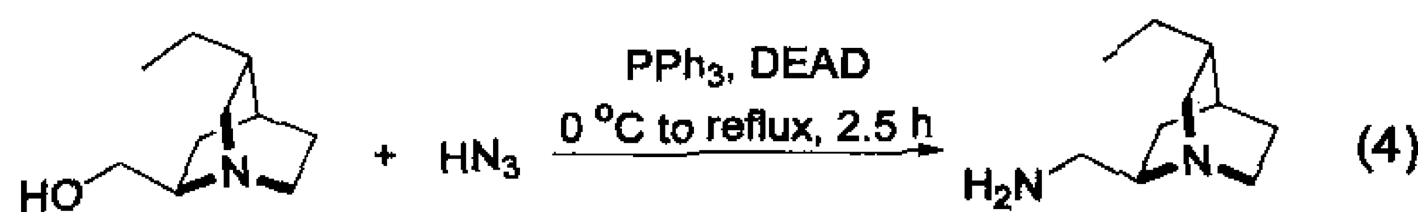
与不饱和烯烃的加成反应 叠氮酸作为一个中等强度的酸 (在 25 °C 时，$pK_a = 4.69$)，还未发现可以与直链烯烃发生亲电加成反应。但是，它可以与苯基取代的环丙烯[5]、供电子的烯烃反应。例如：它可与烯基醚发生亲电加成反应 (式 1 和式 2)[2]。在少量酸的存在下，叠氮酸还可以与 α,β-不饱和羰基化合物发生加成反应 (式 3)[7]。



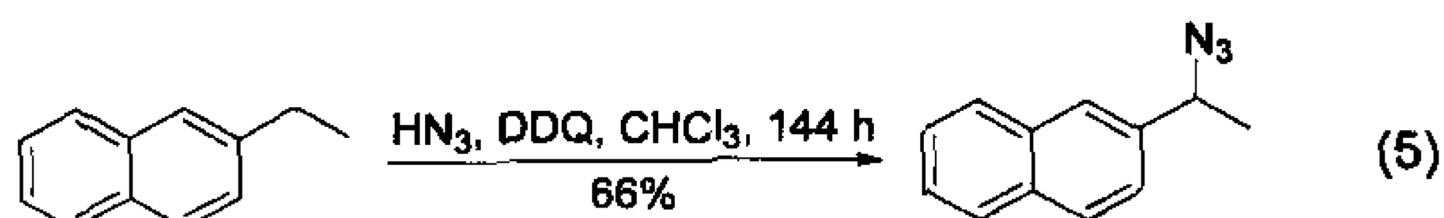




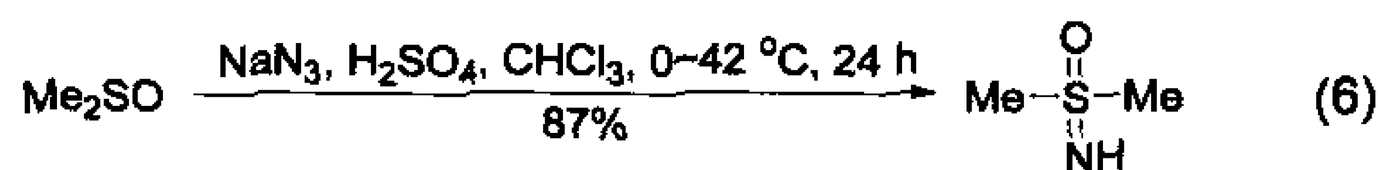
与醇的反应 叠氮酸可以与醇反应生成叠氮化物[3]，然后这种叠氮化物被三苯基膦/DEAD 还原制备相应的胺 (式 4)[4]。



苄基 C-H 键的功能化反应 在 DDQ 氧化剂存在下，叠氮酸可以使苄基的 C-H 键活化生成叠氮化物 (式 5)[7]。



与亚砜的反应 含砜的酰亚胺 (Sulfoximines) 是一种重要的化工原料，可以将亚砜与叠氮酸反应直接制备这种化合物。该反应条件温和，收率较高 (式 6)[8]。



参 考 文 献

[1] Breton, G. W.; Daus, K. A.; Kropp, P. J. *J. Org. Chem.* **1992**, *57*, 6646.

[2] Hassner, A.; Fibiger, R.; Andisik, D. *J. Org. Chem.* **1984**, *49*, 4237.

[3] Schrake, O.; Franz, M. H.; Wartchow, R.; Hoffmann, H. M. R. *Tetrahedron* **2000**, *27*, 4453.

[4] Neda, I.; Kaukorata, T.; Hrib, C. G. *Tetrahedron: Asymmetry* **2002**, *131*, 327.

[5] Saunders, W. H. Jr.; Ware, J. C. *J. Am. Chem. Soc.* **1958**, *80*, 3328.

[6] Logothetis, A. L. *J. Am. Chem. Soc.* **1965**, *87*, 749.

[7] Guy, A.; Lemor, A.; Doussot, J.; Lemaire, M. *Synthesis* **1988**, 900.

[8] Johnson, C. R.; Rogers, P. E. *J. Org. Chem.* **1973**, *38*, 1793.

[付华、杨道山，清华大学化学系 (FH)]

叠氮乙酰氯

【英文名称】 Azidoacetyl Chloride

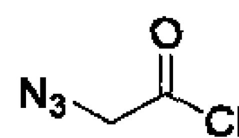
【分子式】 $C_2H_2ClN_3O$

【分子量】 119.52

【CA 登录号】 [30426-58-5]

【缩写和别名】 AAC

【结构式】

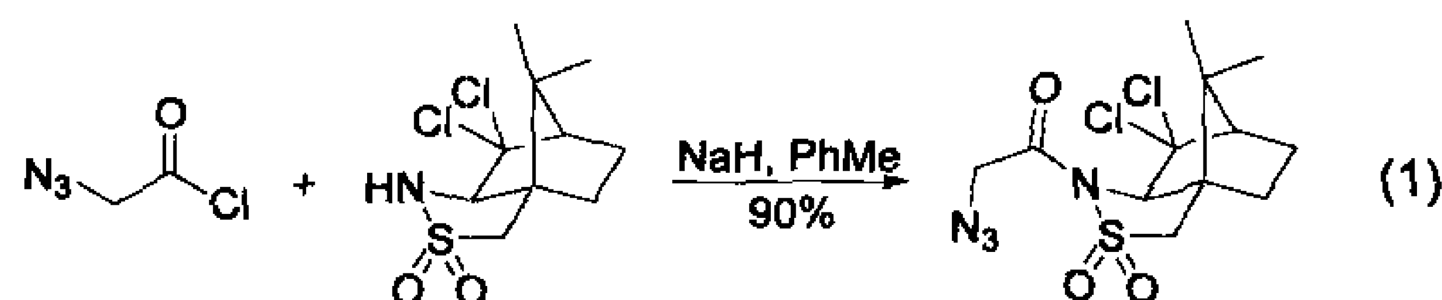


【物理性质】 bp 50 °C/20 mmHg。它溶于大多数氯化的和非氯化的有机溶剂。

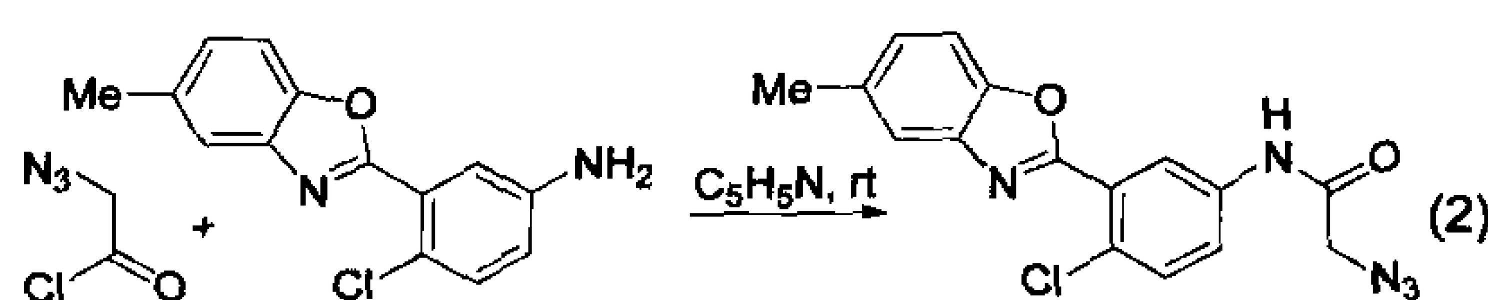
【制备和商品】 可由叠氮化物取代相应的卤代酸中的卤原子，然后再与亚硫酰氯反应而制得[1]。

【注意事项】 α-叠代羰基化合物是一种易爆化合物。因此，使用此化合物要极其小心，必须在通风橱中使用。

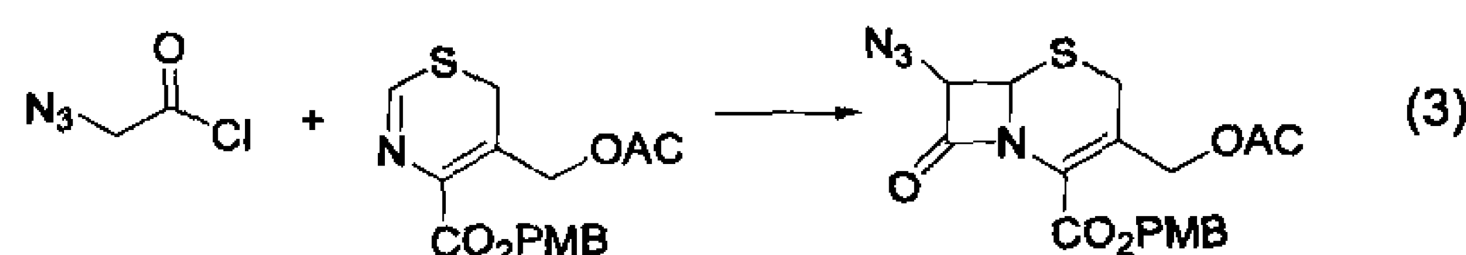
叠氮乙酰氯是 α-氨基羰基化合物的等同物，适合制备氨基取代的氮杂丁酮。现在已经广泛用于制备 β-内酰胺类抗生素[2]。同时，也可用它酰化各种亲核试剂来得到氨基化合物的衍生物 (式 1)[3]。



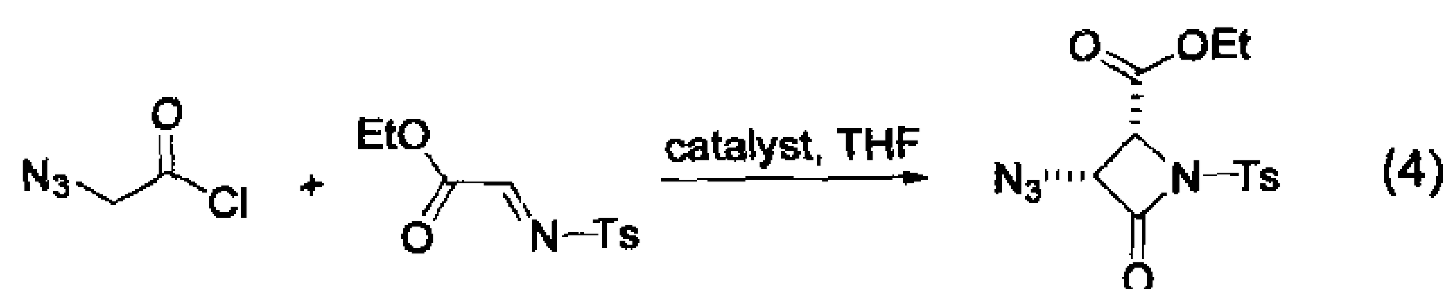
与亲核基团氨基反应得到带有叠氮基团的酰胺衍生物 (式 2)，该化合物是溶血磷脂酸酰基转移酶的有效抑制剂[4]。



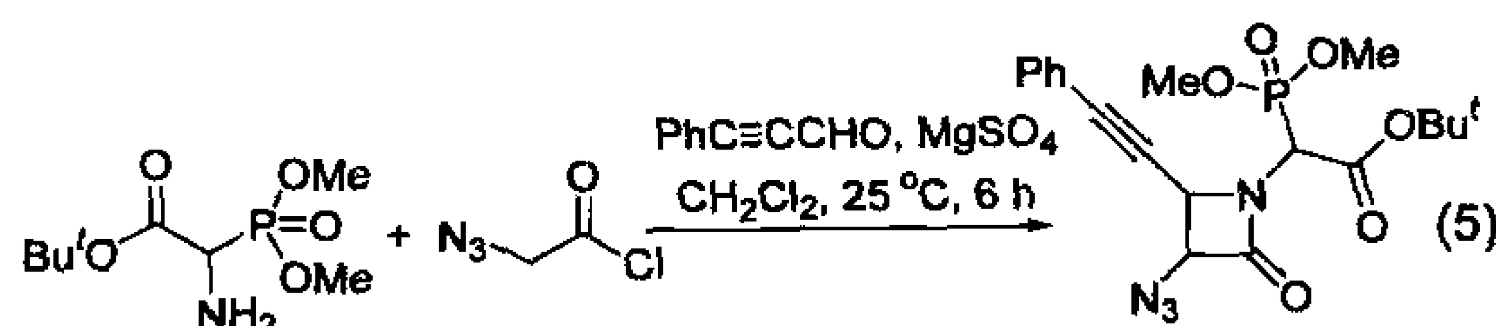
叠氮乙酰氯能够与亚胺酯、亚胺、环状及非环状硫代亚胺酯反应，生成天然存在的或是合成双环或单环的 β-内酰胺，此类化合物广泛用作抗生素。这类反应的步骤非常简单，只需要在三乙胺存在下，于室温或低于室温反应。这个反应自从 1966 年被发现之后，就被用于工业生产中，成为制备 β-内酰胺商业中非常重要的关键步骤 (式 3)[2,5]。



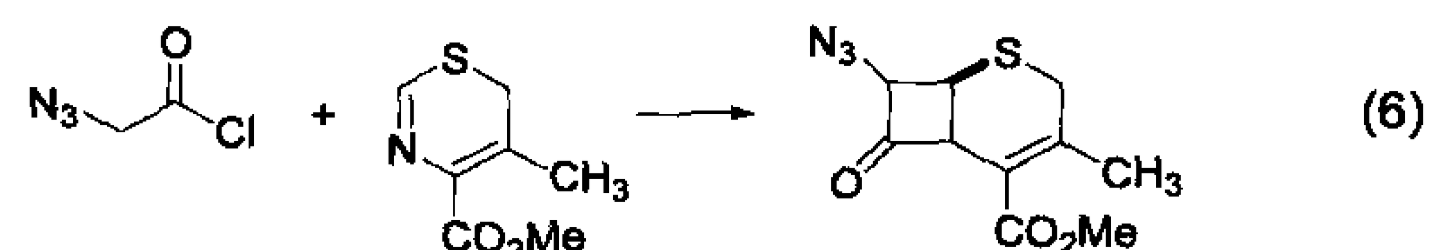
Taggi[6]等人第一次使用手性催化剂催化，将叠氮乙酰氯转化为烯酮，再与亚胺反应生成手性 β-内酰胺 (式 4)。



利用叠氮乙酰氯与连接炔基的亚胺反应，合成的 β-内酰胺化合物，该中间体是合成碳青霉烯类的药物的关键中间体 (式 5)[7]。



一般生成的氮杂环丁酮的 C-3-C-4 的立体构型取决于亚胺和实验步骤。当叠氮乙酰氯与硫代的甲醛肟[8]、噻唑啉、噻嗪反应时会主要生成反式的 β-内酰胺 (式 6)，往往具有活性的构型需要通过差向异构化得到[9]。



由于制备叠氮乙酰氯存在一定的危险，所以也曾发展了其它适合发生 [2+2]环加成反应的叠氮取代酸的衍生物[10]。

参考文献

[1] Ojima, I.; Zhao, M.; Yamato, T.; Nakahashi, K.; Yamashita, M. *J. Org. Chem.* **1991**, *56*, 5263.

[2] Ratcliffe, R. W.; Christensen, B. G. *Tetrahedron Lett.* **1973**, *14*, 4649.

[3] Garner, P.; Dogan, O.; Youngs, W. J.; Kennedy, V. O.; Protasiewicz, J.; Zaniewski, R. *Tetrahedron* **2001**, *57*, 71.

[4] Gong, B. Q.; Hong, F.; Kohm, C.; Bonham, L.; Klein, P. *Bioorg. Med. Chem. Lett.* **2004**, *14*, 1455.

[5] Edwards, J. A.; Guzman, A.; Johnson, R.; Beeby, P. J.; Fried, J. H. *Tetrahedron Lett.* **1974**, *15*, 2031.

[6] Taggi, A. E.; Hafez, A. M.; Wack, H.; Young, B.; Ferraris, D. Lectka ,T. *J. Am. Chem. Soc.* **2002**, *124*, 6626.

[7] Hakimelahi, G. H.; Saboury, A. A.; Osetrov, V.; Khodarahmi, G. A. *Eur. J. Med. Chem.* **2005**, *40*, 339.

[8] Bachi, M. D.; Vaya, J. *J. Org. Chem.* **1979**, *44*, 4393.

[9] Firestone, R. A.; Maciejewicz, N. S.; Ratcliffe, R. W.; Christensen, B. G. *J. Org. Chem.* **1974**, *39*, 437.

[10] Finkelstein, J.; Holden, K. G.; Sneed, R.; Perchonock, C. D. *Tetrahedron Lett.* **1977**, *17*, 1855.

[巨勇、卢金荣，清华大学化学系 (JY)]

丁炔二酸二甲酯

【英文名称】 Dimethyl acetylenedicarboxylate

【分子式】 $C_6H_6O_4$

【分子量】 142.11

【CA 登录号】 [762-42-5]

【缩写和别名】 DMAD

【结构式】 $MeO_2C—≡—CO_2Me$

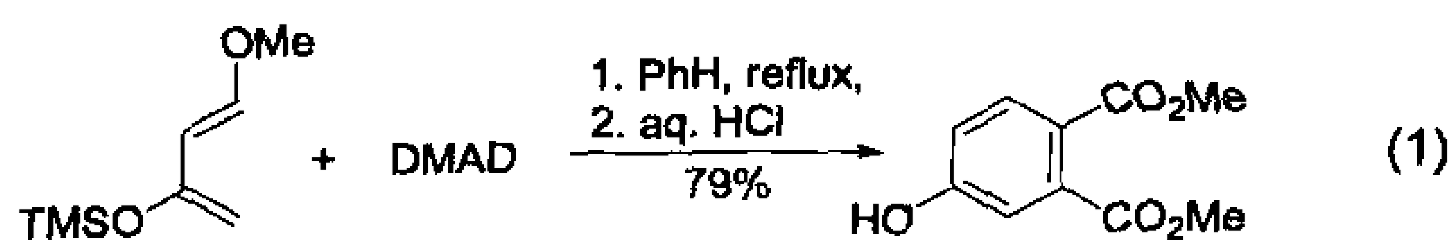
【物理性质】 bp 195~198 °C 或 95~98 °C/20 mmHg，*d* 1.156 g/cm^3；溶于大多数有机溶剂，可以在多种溶剂中使用。

【制备和商品】 该试剂在国内外化学试剂公司有销售。其主要制备方法是丁炔二甲酸钾与甲醇在浓硫酸催化下室温反应制得，但一般不在实验室制备。

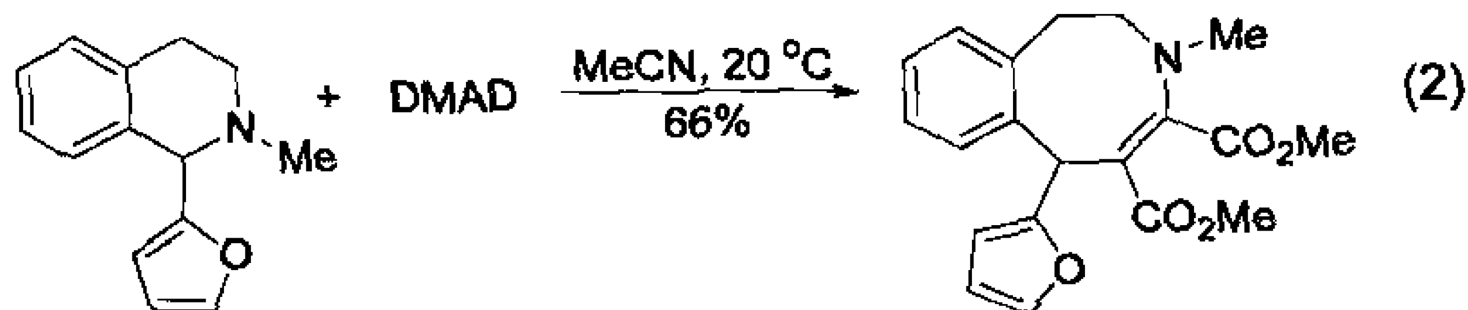
【注意事项】 该试剂是具有刺激、催泪的无色液体，避免吸入，避免与皮肤和眼睛接触，在通风橱中进行操作，在冰箱中储存。

丁炔二酸二甲酯 (DMAD) 是一种缺电子炔烃，在 Diels-Alder 反应、Michael 加成反应以及其它成环反应中得到广泛的应用，是重要的有机合成原料之一[1]。

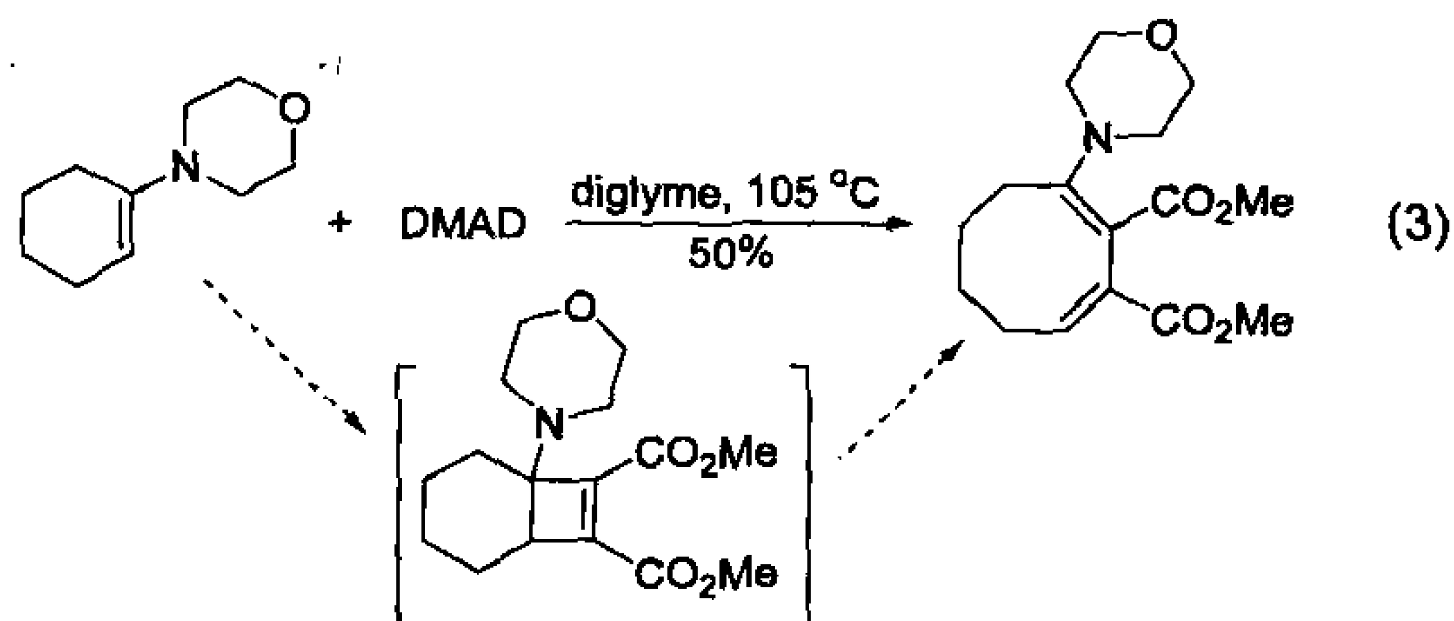
作为 Diels-Alder 环加成反应的亲二烯体，DMAD 可以与各种二烯体发生反应生成不同结构的六元环化合物。例如：它与 1-甲氧基-3-三甲基硅氧基-1,3-丁二烯反应后，在酸性条件下脱去甲醇分子可生成 4-羟基邻苯二甲酸二甲酯 (式 1)[2]。



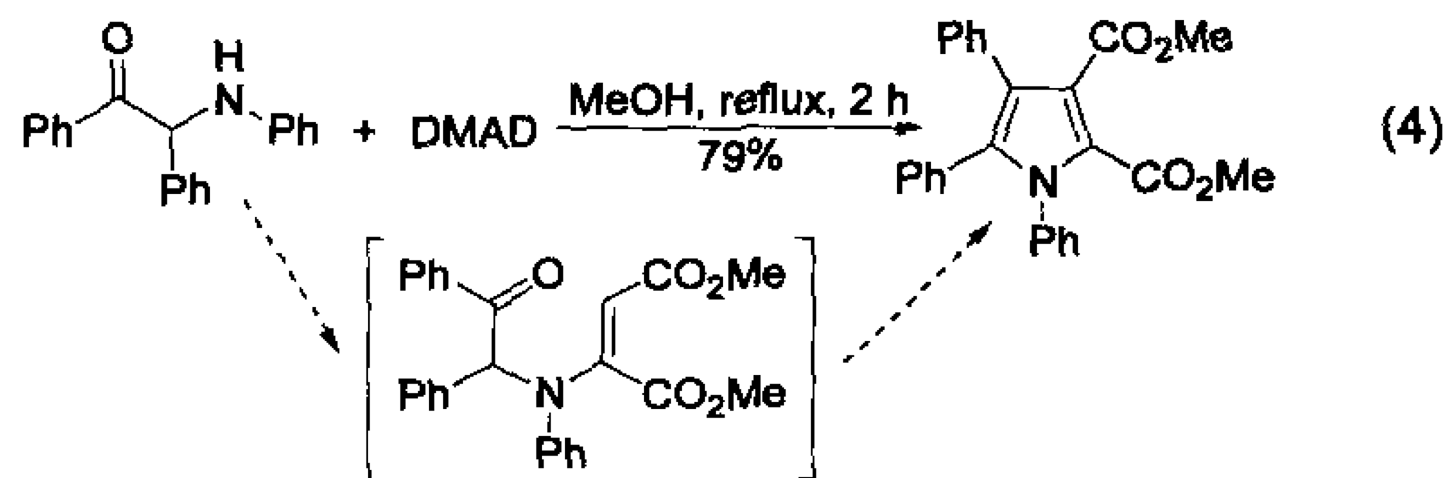
然而，即使在反应物中有可以进行 Diels-Alder 环加成反应的双烯结构，DMAD 也可以发生其它竞争反应。例如：在乙腈溶剂中，呋喃基取代的四氢异喹啉衍生物与 DMAD 的反应形成八元氮杂环衍生物，而其中的呋喃环不与 DMAD 发生 Diels-Alder 反应 (式 2)[3]。



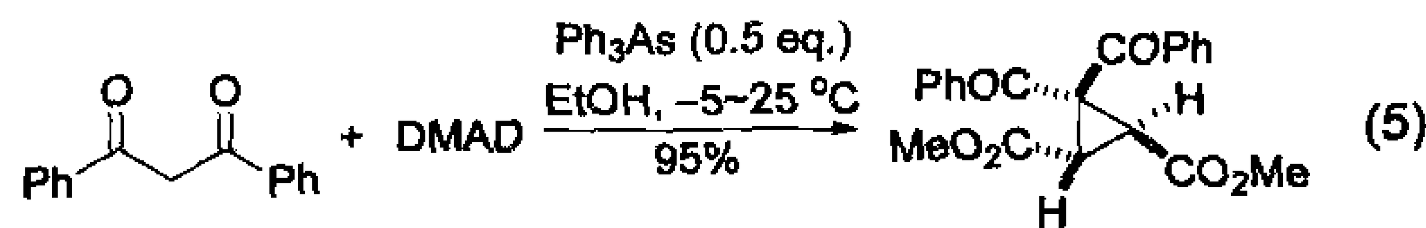
DMAD 也易与烯烃进行 [2+2] 环化加成反应生成环丁烯衍生物，利用此反应使环丁烯发生重排反应来合成中环化合物。例如：环己烯胺与等量的 DMAD 反应，可生成多取代的 1,3-环辛二烯 (式 3)[4]。此反应的中间体被认为是通过 [2+2] 环加成反应生成的环丁烯衍生物。



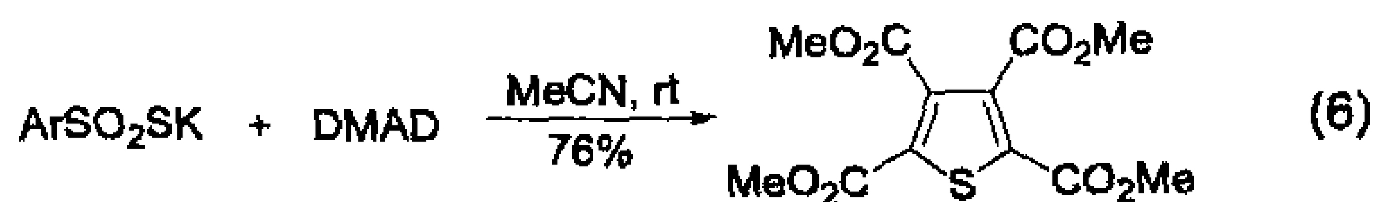
α-氨基酮的 N-H 键与 DMAD 发生 Michael 加成反应，生成的产物可进一步发生脱水反应生成吡咯衍生物 (式 4)[5]。这是合成含酯基多取代吡咯的简单和有效的方法。



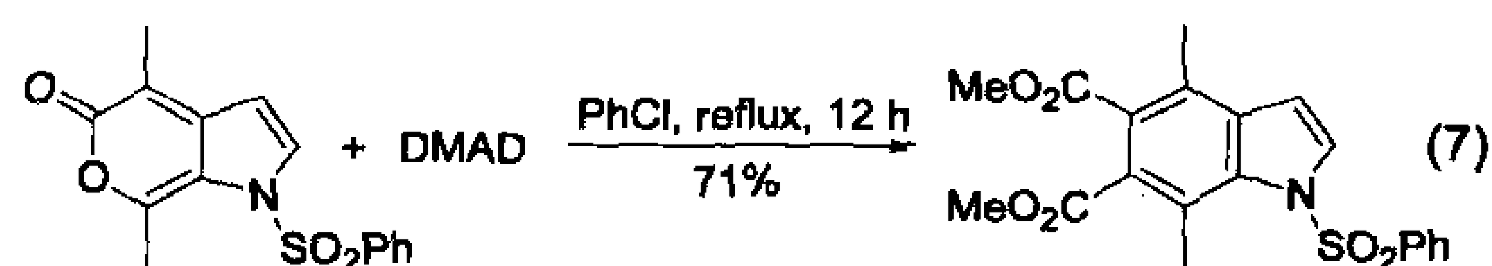
DMAD 与活泼的 C-H 键反应可以形成 C-C 键。例如：在三苯基砷催化剂的存在下，DMAD 与 1,3-二羰基化合物的两个 C-H 键发生加成反应，高产率地生成多取代的环丙烷衍生物 (式 5)[6]。此反应具有极高的立体选择性，是合成官能团化环丙烷衍生物的最有效和最简单的方法。

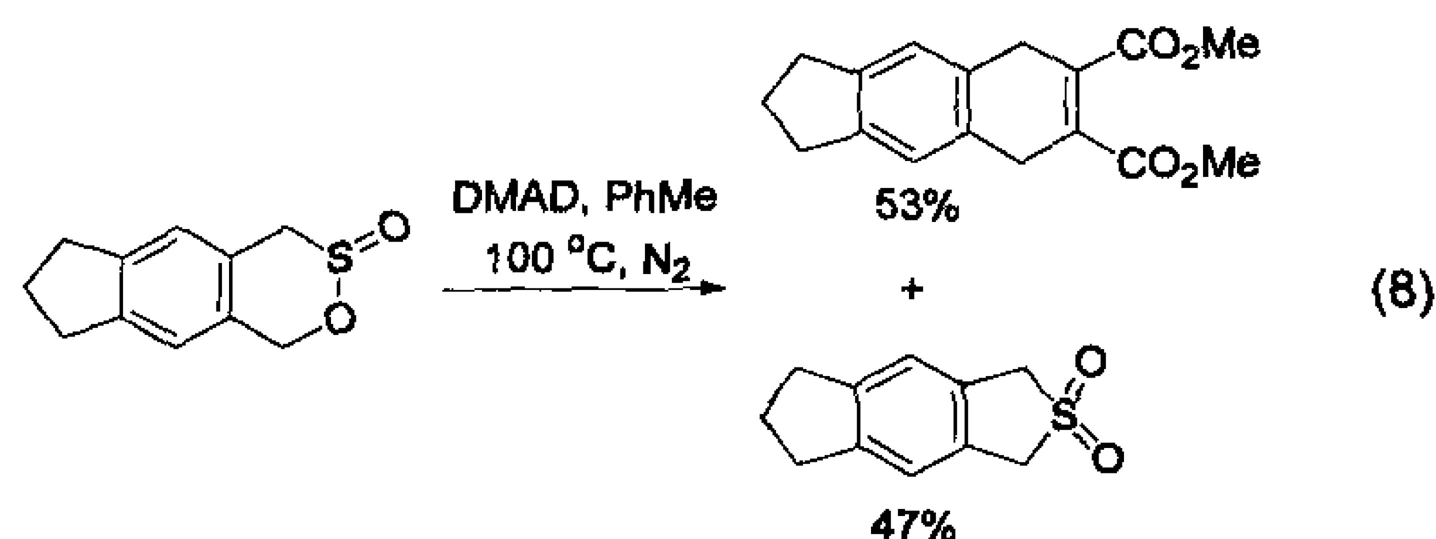


DMAD 与 $ArSO_2SK$ 在乙腈溶剂中反应可以高产率地生成四酯基取代的对称噻吩衍生物 (式 6)[7]。



DMAD 还可以与吡咯并吡喃酮反应，脱去二氧化碳形成苯并吡咯衍生物 (式 7)[8]。DMAD 与含磺内酯结构单元的苯并环烷烃反应，可以脱去二氧化硫形成苯并环烯类化合物以及副产物砜 (式 8)[9]。苯并环烯的形成认为是反应物先脱去二氧化硫形成二烯体，然后与 DMAD 发生 Diels-Alder 环化加成反应得到。





参 考 文 献

[1] (a) Hendrickson, J. B.; Rees, R.; Templeton, J. F. *J. Am. Chem. Soc.* **1964**, *86*, 107. (b) Wenkert, E.; Johnston, D. B. R.; Dave, K. G. *J. Org. Chem.* **1964**, *29*, 2534. (c) Muchowski, J. M.; Scheller, M. E. *Tetrahedron Lett.* **1987**, *28*, 3453.

[2] Danishefsky, S.; Kitahara, T. *J. Am. Chem. Soc.* **1974**, *96*, 7807.

[3] Zubkov, F. I.; Ershova, J. D.; Orlova, A. A.; Zaytsev, V. P.; Nikitina, E. V.; Peregudov, A. S.; Gurbanov, A. V.; Borisov, R. S.; Khrustalev, V. N.; Maharramov, A. M.; Varlamov, A. V. *Tetrahedron* **2009**, *65*, 3789.

[4] Huebner, C. F.; Dorfman, L.; Robinson, M. M.; Donoghue, E.; Pierson, W. G.; Strachan, P. *J. Org. Chem.* **1963**, *28*, 3134.

[5] James, D. S.; Fanta, P. E. *J. Org. Chem.* **1962**, *27*, 3346.

[6] Maghsoodlou, M. T.; Khorassani, S. M. H.; Heydari, R.; Charati, F. R.; Hazeri, N.; Lashkari, M.; Rostamizadeh, M.; Marandi, G.; Sobolev, A.; Makha, M. *Tetrahedron Lett.* **2009**, *50*, 4439.

[7] Kutateladze, T. G.; Kice, J. L. *J. Org. Chem.* **1992**, *57*, 5270.

[8] Jackson, P. M.; Moody, C. J. *Tetrahedron* **1992**, *48*, 7447.

[9] Kotha, S.; Khedkar, P. *J. Org. Chem.* **2009**, *74*, 5667.

[华瑞茂，清华大学化学系 (HRM)]

3-丁炔-2-酮

【英文名称】 3-Butyn-2-one

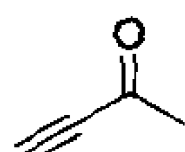
【分子式】 C_4H_4O

【分子量】 68.03

【CA 登录号】 [1423-60-5]

【缩写和别名】 3-炔基-2-丁酮，丁炔酮

【结构式】



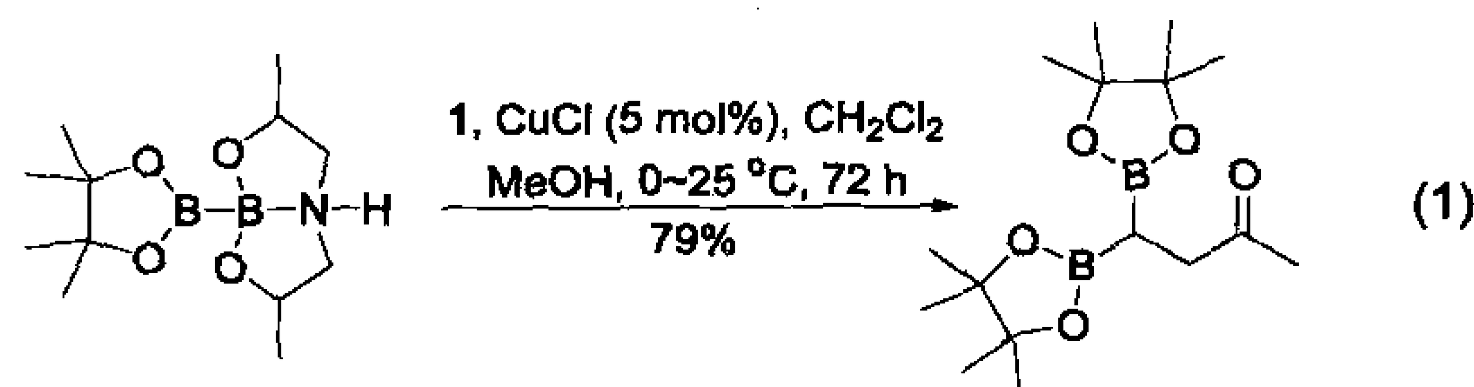
【物理性质】 bp 85 °C, *d* 0.87 g/cm^3。呈水样透明的淡黄色液体，有强刺激味，能溶于氯仿、乙醚、乙醇等多数溶剂中。

【制备和商品】 该试剂在各试剂公司均有销售。

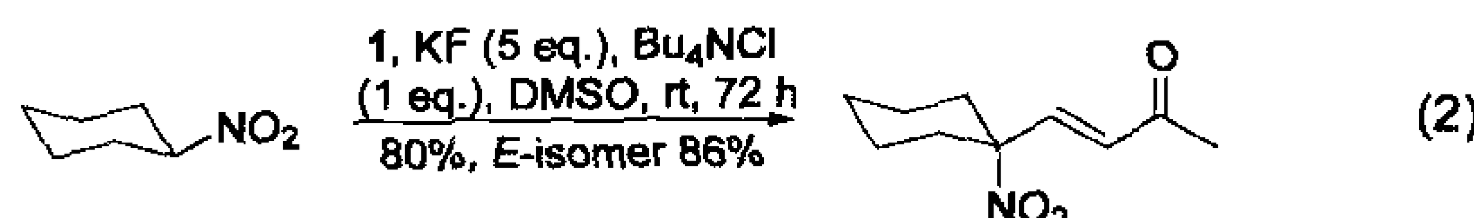
【注意事项】 该试剂易燃、有毒、具刺激性，对眼睛、皮肤、呼吸道黏膜具有刺激作用。在通风橱中操作使用，在低温下保存。

丁炔酮 (**1**) 分子中含炔键和羰基，由于乙酰基的作用使末端炔基的氢酸性增加，使其易形成碳负离子。因此，丁炔酮既可以与亲核试剂反应 (羰基的加成反应)，也可以作为亲核试剂使用 (形成碳负离子)。炔键的加成反应以及炔基作为亲核试剂的反应是丁炔酮的特征反应。

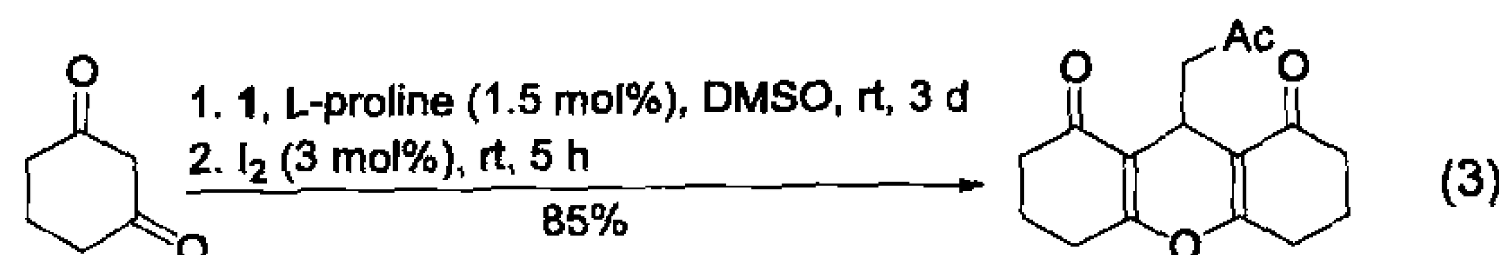
在 CuCl 的存在下，丁炔酮与二硼试剂发生加成反应，选择性地生成 *β,β*-二硼基酮衍生物 (式 1)[1]。



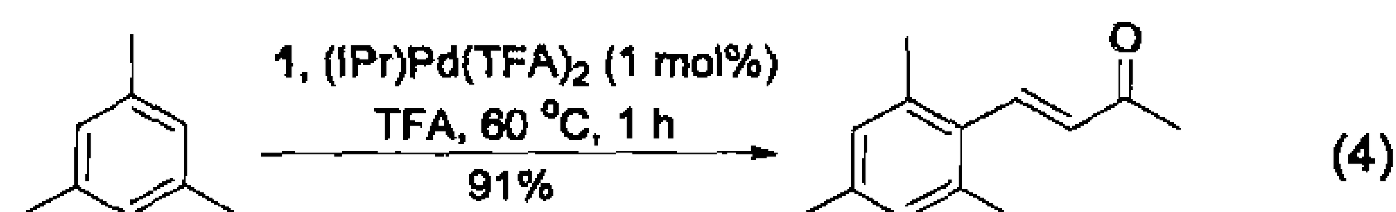
活泼碳-氢键与丁炔酮的炔基可以进行加成反应生成相应的烯烃衍生物。例如：与硝基环己烷反应生成 *α*-硝基取代的内部烯烃。该反应具有较高的立体选择性，*E*-异构体的选择性达到 86% (式 2)[2]。



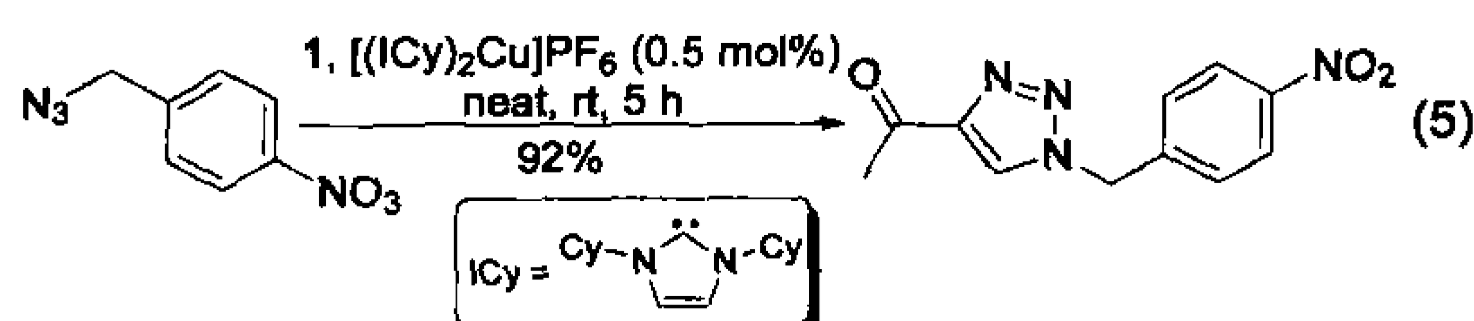
在 L-脯氨酸催化下，丁炔酮的炔键与两分子的 1,3-环己二酮活泼亚甲基的碳-氢键进行双 1,4-Michael 加成反应。若原位加入碘催化剂，则生成的加成产物可以进一步发生环化反应生成 9-取代的 1,8-Dioxooctahydroxanthene 衍生物 (式 3)[3]。



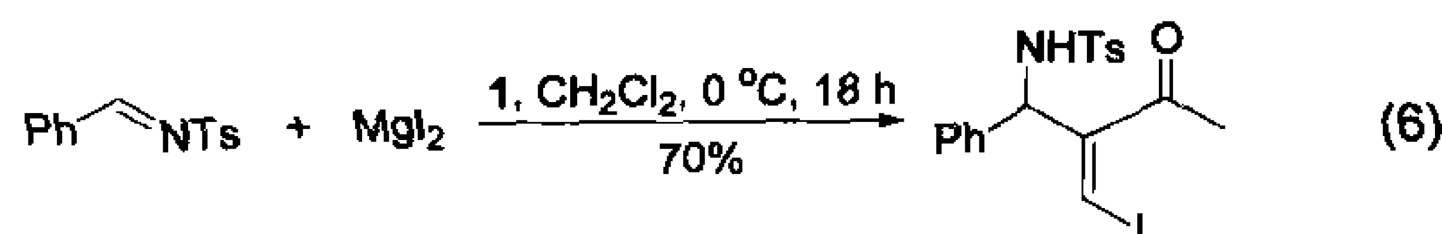
在含氮杂卡宾配体 IPr [*N,N*-bis(2,6-diisopropylphenyl)imidazol-2-ylidene] 配位的钯催化剂存在下，丁炔酮与富电子的芳烃在温和条件下能进行氢芳基化反应生成反式烯烃衍生物 (式 4)[4]。



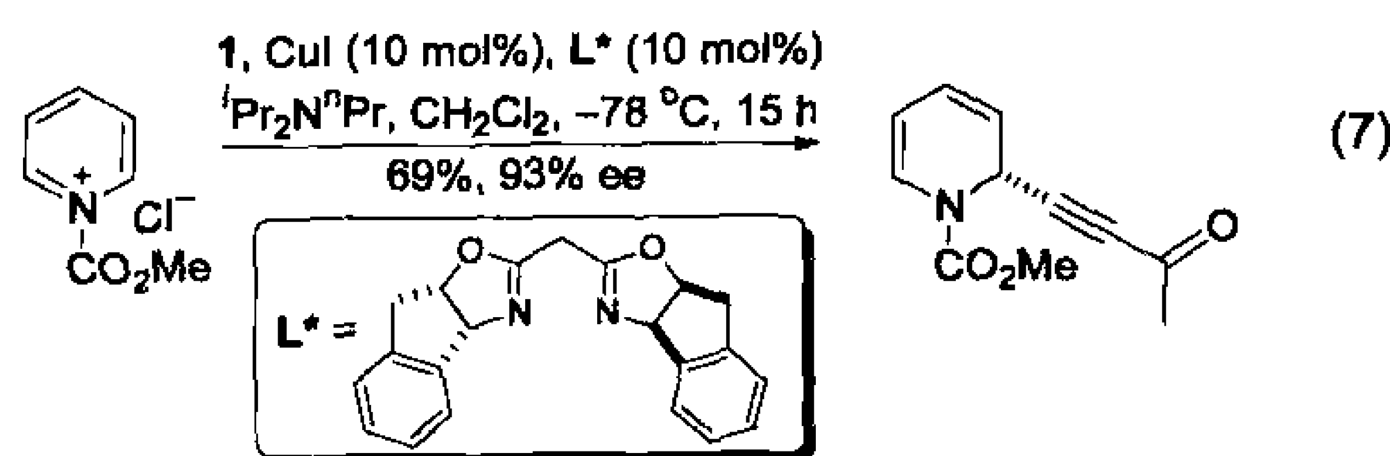
此外，氮杂卡宾铜配合物可以催化丁炔酮的炔基与叠氮化物的 Click 反应，高产率和高选择性地形成 4-乙酰基三唑 (式 5)[5]。而乙酰基取代的三唑一般较难通过三唑的衍生化反应制得。



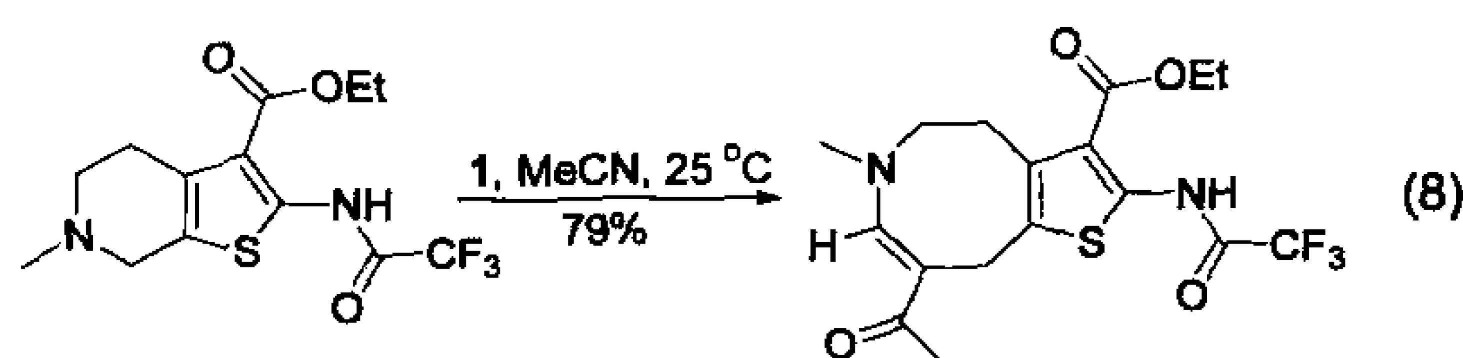
在 MgI_2 存在下和二氯甲烷溶剂中，丁炔酮与甲苯磺酰基保护的苯甲醛亚胺在 0 °C 下反应可以生成 β-碘-α,β-不饱和酮 (式 6)[6]。此反应的立体选择性非常高 ($Z/E > 20:1$)。



在 CuI 催化剂和手性配体的存在下，丁炔酮能与缺电子吡啶盐发生反应生成 sp^2 碳-sp^3 碳键，反应具有立体专一性 (式 7)[7]。



有趣的是，丁炔酮的炔键可以与噻吩并六氢吡啶进行重排扩环反应，生成难以用传统合成方法制备的乙酰基取代的单烯八元环化合物 (式 8)[8]。



参 考 文 献

[1] Gao, M.; Thorpe, S. B.; Santos, W. L. *Org. Lett.* **2009**, *11*, 3478.

[2] Anderson, D. A.; Hwu, J. R. *J. Org. Chem.* **1990**, *55*, 511.

[3] Luna, L. E.; Cravero, R. M.; Faccio, R.; Pardo, H.; Mombru, A.; Seoane, G. *Eur. J. Org. Chem.* **2009**, 3052.

[4] Viciu, M. S.; Stevens, E. D.; Petersen, J. L.; Nolan, S. P. *Organometallics* **2004**, *23*, 3752.

[5] Diez-Gonzalez, S.; Nolan, S. P. *Angew. Chem., Int. Ed.* **2008**, *47*, 8881.

[6] Timmons, C.; Kattuboina, A.; Banerjee, S.; Li, G. *Tetrahedron* **2006**, *62*, 7151.

[7] Sun, Z.; Yu, S.; Ding, Z.; Ma, D. *J. Am. Chem. Soc.* **2007**, *129*, 9300.

[8] Voskressensky, L. G.; Listratova, A. V.; Borisova, T. N.; Kovaleva, S. A.; Borisov, R. S.; Varlamov, A. V. *Tetrahedron* **2008**, *64*, 10443.

[华瑞茂，清华大学化学系 (HRM)]

3-丁烯基溴化镁

【英文名称】 3-Butenyl-1-magnesium Bromide

【分子式】 C_4H_7BrMg

【分子量】 159.31

【CA 登录号】 7103-09-5

【结构式】 $H_2C{=}CHCH_2CH_2MgBr$

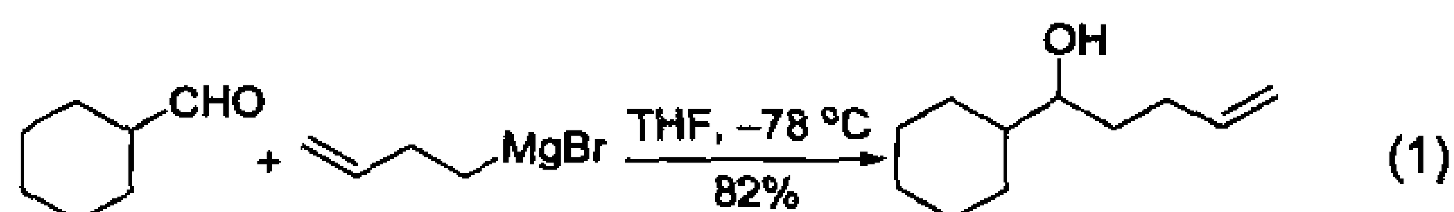
【物理性质】 通常以 THF 溶液的形式存在，在 THF 或 Et_2O 中制备、储存以及使用。

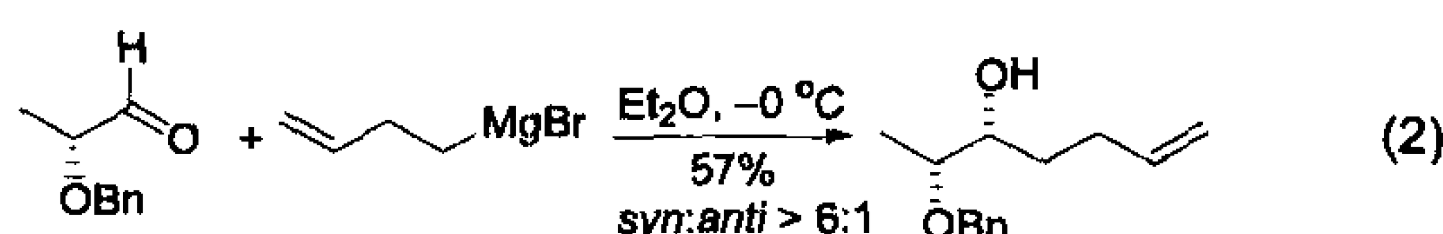
【制备和商品】 大型跨国试剂公司均有该试剂的 THF 溶液销售。实验室可通过 3-丁烯溴与镁在 THF 中制备。

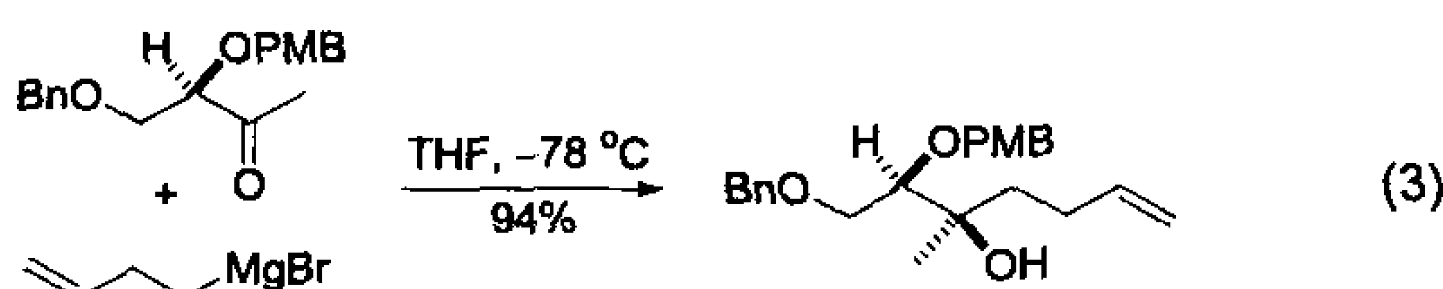
【注意事项】 该试剂对空气和湿气敏感，一般在干燥的无水体系中使用。在通风橱中进行操作，在冰箱中储存。

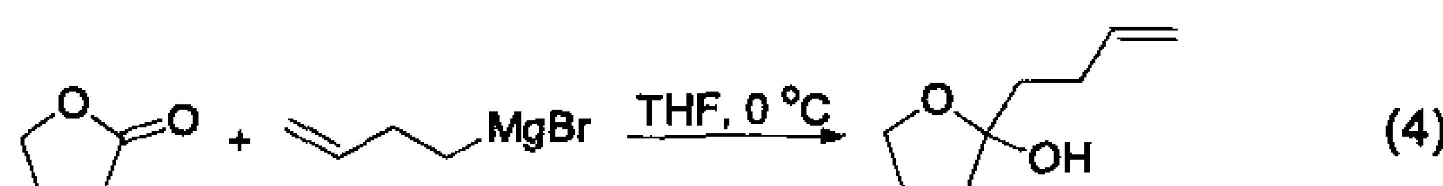
3-丁烯基溴化镁在有机合成中常作为亲核试剂与醛或酮等羰基化合物、α,β-不饱和羰基化合物、亚胺、环氧化合物发生加成反应，也可以和卤代物等含有离去基团的化合物发生取代反应从而在底物分子中引入丁烯基团。

3-丁烯基溴化镁与羰基化合物的亲核加成反应可以在温和的条件下进行，一般得到较高产率的加成产物 (式 1~式 3)[1~3]。对于手性的底物，该反应常常具有较好的立体选择性 (式 2 和式 3)[2,3]。在 3-丁烯基溴化镁对酯类底物的加成反应中，γ-丁内酯参与的反应主要得到半缩醛的产物 (式 4)[4]。

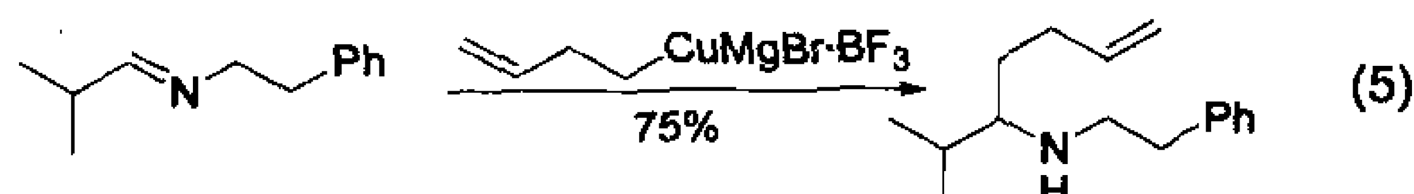


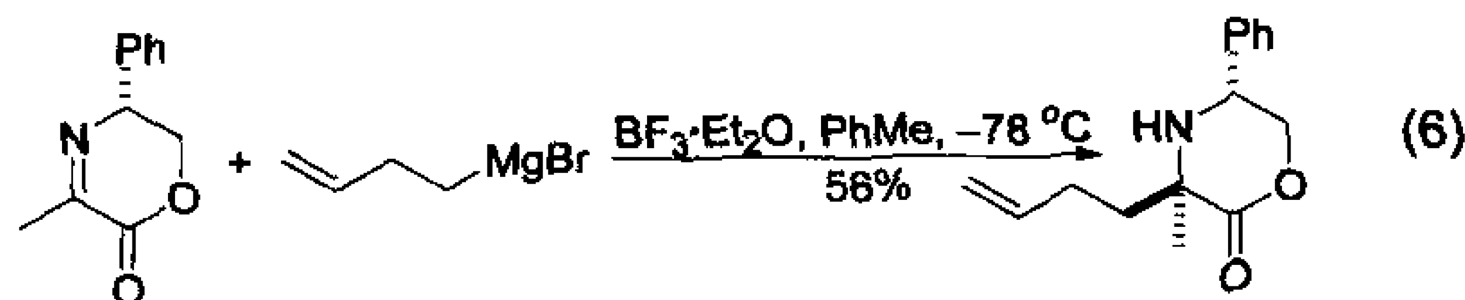




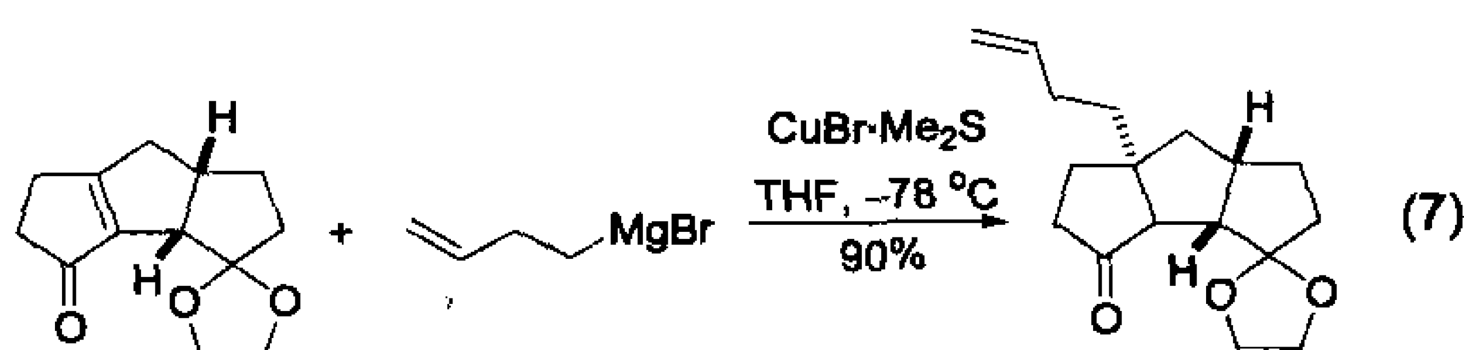


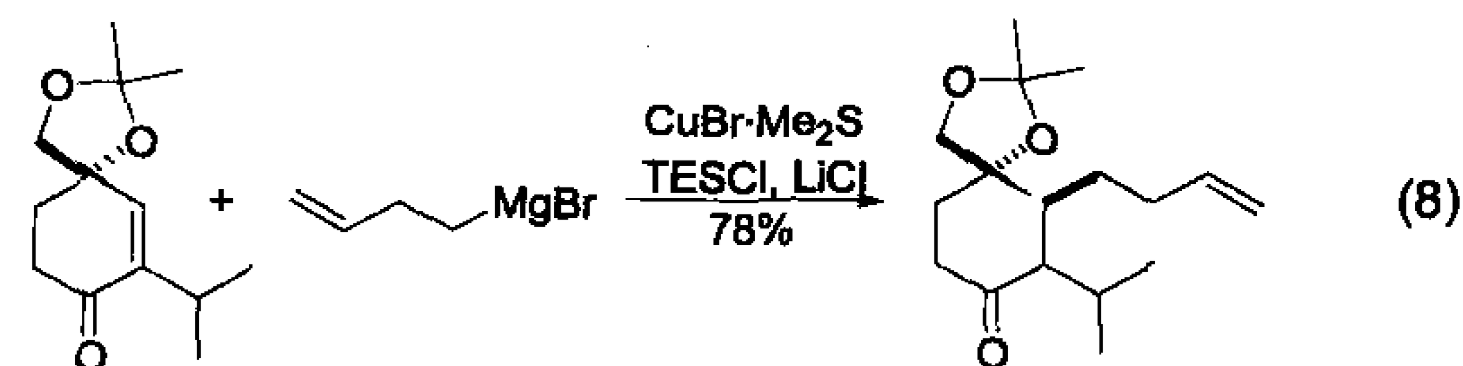
当路易斯酸存在时，3-丁烯基溴化镁可在铜的催化下对亚胺进行加成 (式 5)[5]。当使用更为活泼的亚胺作为底物时，单独的路易斯酸如 $BF_3{\cdot}Et_2O$ 等即可催化该反应 (式 6)[6]。

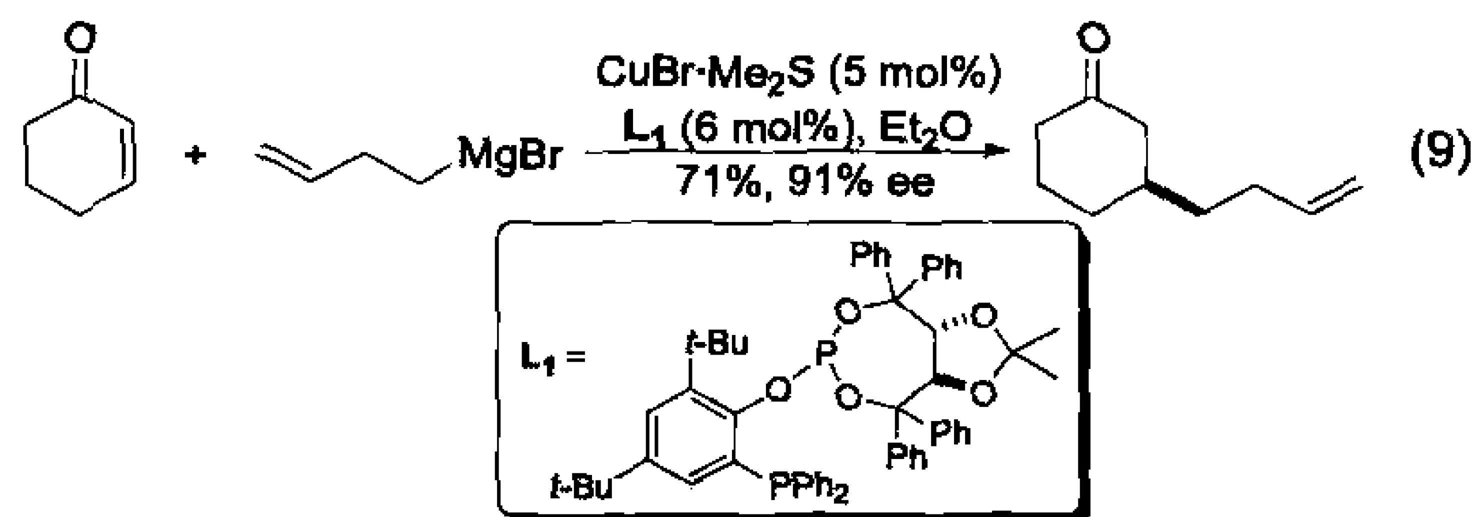




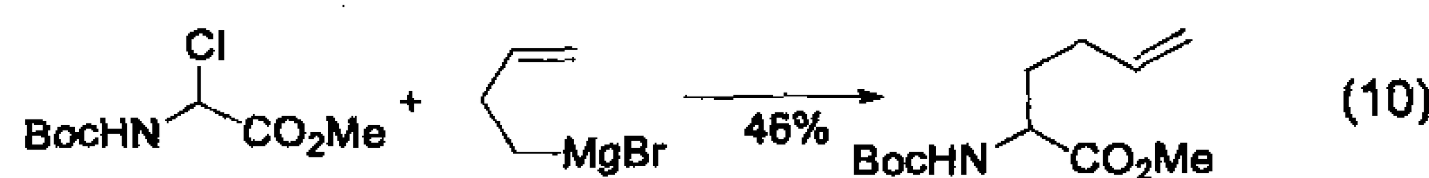
在亚铜盐的催化下，3-丁烯基溴化镁与 α,β-不饱和羰基化合物反应时能以较高的收率主要生成 1,4-加成产物 (式 7 和式 8)[7,8]。当底物为手性化合物时，该反应常具有较好的立体选择性 (式 8)[8]。此外，使用含有手性配体的亚铜盐催化剂可以实现该类反应的催化不对称合成，以较好的收率得到高立体选择性的产物 (式 9)[9]。

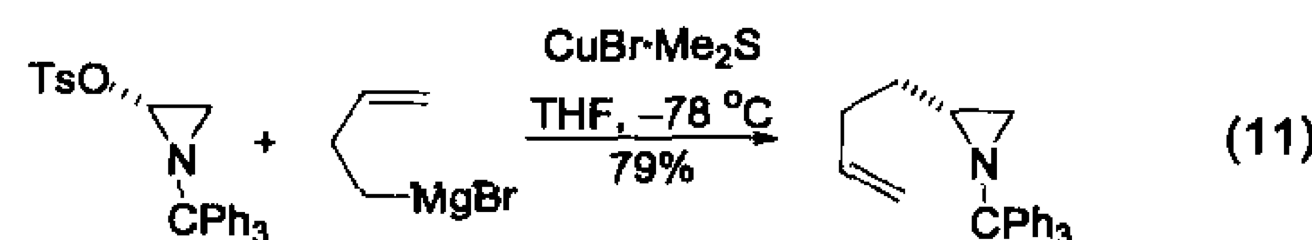


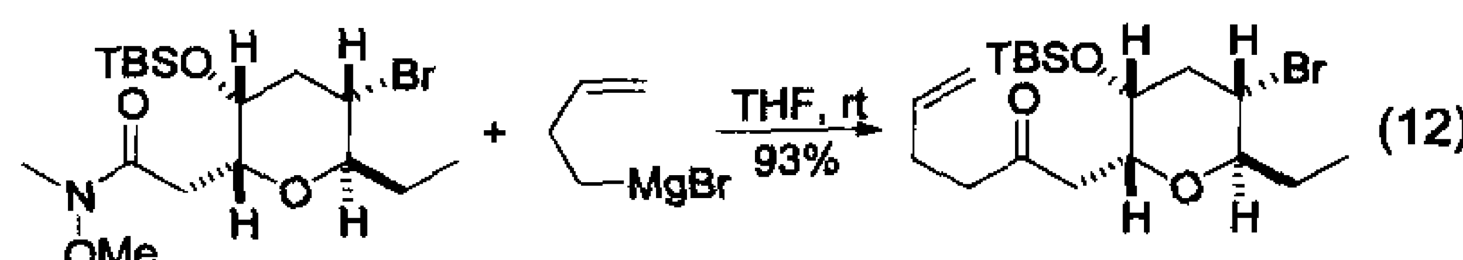




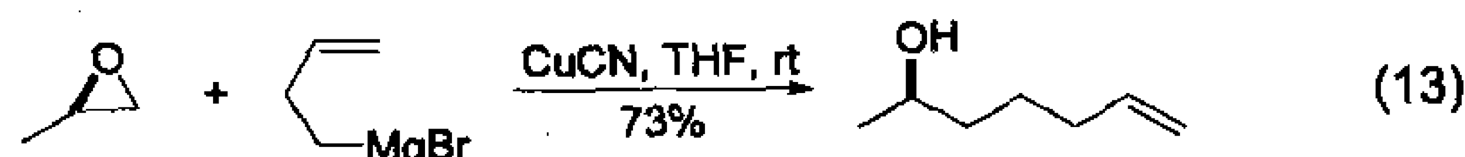
除了作为亲核试剂参与加成反应外，3-丁烯基溴化镁还可以取代化合物中的卤素[10]、磺酸基[11]、活性酰胺[12]等离去基团，从而向分子中引入丁烯基 (式 10~式 12) [10~12]。值得注意的是：3-丁烯基溴化镁和含有磺酸的氮杂环丙烷在亚铜盐的催化下发生取代反应而不是三元环的开环反应，从而得到了含有丁烯基的氮杂环丙烷衍生物 (式 11)[11]。

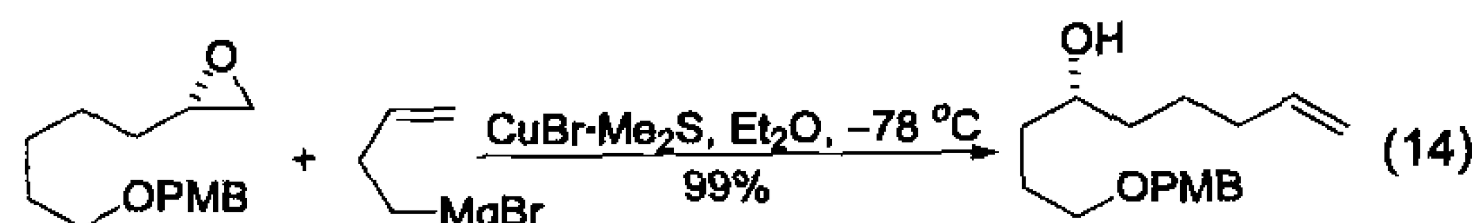






3-丁烯基溴化镁与环氧化合物的亲核开环反应是一类有效的碳链增长反应，可以用于合成含有脂肪链的羟基化合物 (式 13 和式 14)[13,14]。这一反应广泛地应用于天然产物分子及其类似物的合成中。





以 3-丁烯基溴化镁和氯化锌为原料，还可以通过金属交换的方法制备相应的锌试剂，从而进一步拓展了该化合物在合成中的应用。

参考文献

[1] Hon, Y.-S.; Liu, Y.-W.; Hsieh, C.-H. *Tetrahedron* **2004**, *60*, 4837.
[2] Hong, L.; Zhao, Z. B.; Melancüon III, C. E.; Zhang, H.; Liu, H.-W. *J. Am. Chem. Soc.* **2008**, *130*, 4954.
[3] Crimmins, M. T.; Brown, B. H.; *J. Am. Chem. Soc.* **2004**, *126*, 10264.
[4] Kraus, G. A.; Thurston, J. *Tetrahedron Lett.* **1987**, *28*, 4011.
[5] Wada, M.; Aiura, H.; Akiba, K.Y. *Heterocycles* **1987**, *26*, 929.
[6] Fustero, S.; Mateu, N.; Albert, L.; Aceña, J. L. *J. Org. Chem.* **2009**, *74*, 4429.
[7] Mehta, G.; Rao, K. S. *Chem. Commun.* **1987**, 1578.
[8] Taber, D. F.; Liang, J.-L.; Chen, B.; Cai, L. *J. Org. Chem.* **2005**, *70*, 8739.
[9] Robert, T.; Velder, J.; Schmalz, H.-G. *Angew. Chem., Int. Ed.* **2008**, *47*, 7718.
[10] Castelhano, A. L.; Horne, S.; Billedeau, R.; Krantz, A. *Tetrahedron Lett.* **1986**, *27*, 2435.
[11] Jamookeeah, C. E.; Beadle, C. D.; Jackson, R. F. W.; Harrity, J. P. A. *J. Org. Chem.* **2008**, *73*, 1128.
[12] Lee, H.; Kim, K. W.; Park, J.; Kim, H.; Kim, S.; Kim, D.; Hu, X. Q.; Yang, W. T.; Hong, J. Y. *Angew. Chem., Int. Ed.* **2008**, *47*, 4200.
[13] Jastrzebska, I.; Scaglione, J. B.; DeKoster, G. T.; Rath, N. P.; Covey, D. F. *J. Org. Chem.* **2007**, *72*, 4837.
[14] Crimmins, M. T.; Jacobs, D. L. *Org. Lett.* **2009**, *11*, 2695.

[吴华悦，温州大学化学系 (WXY)]

N-(对甲苯磺酰基)亚胺乙酸正丁酯

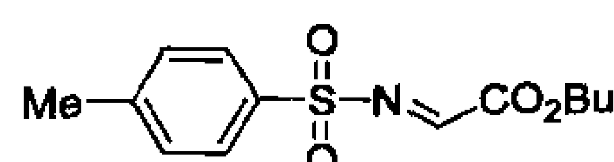
【英文名称】 *n*-Butyl *N*-(*p*-Toluenesulfonyl) iminoacetate

【分子式】 $C_{13}H_{17}NO_4S$

【分子量】 283.34

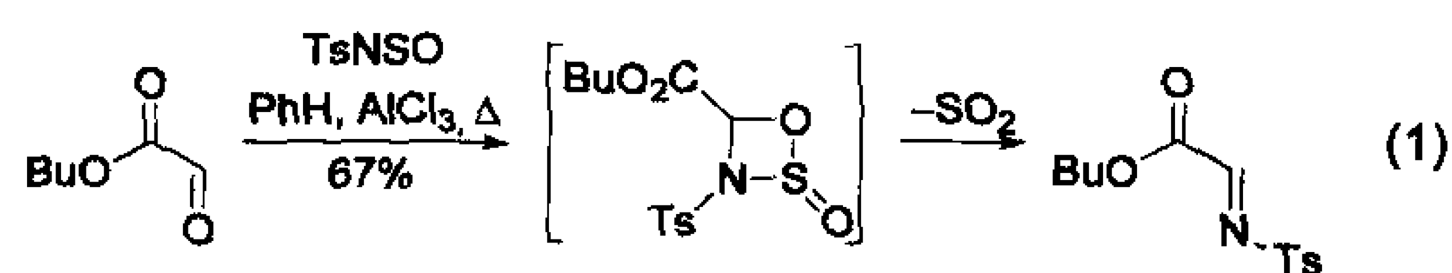
【CA 登录号】 [2292-87-7]

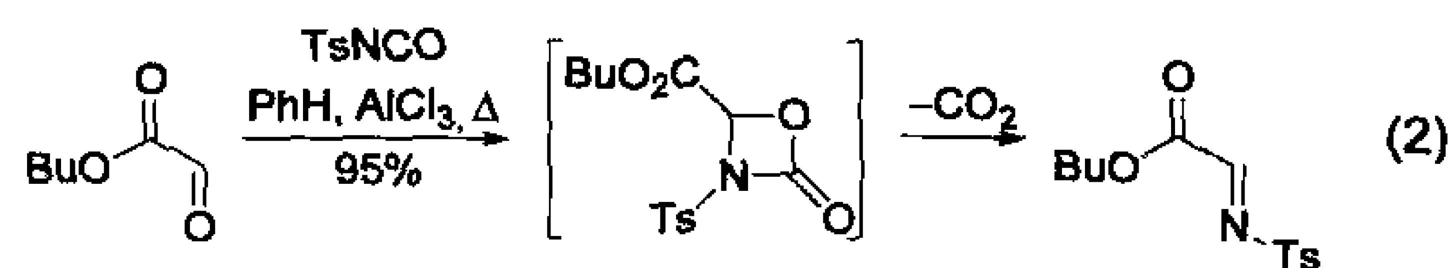
【结构式】



【物理性质】 黄色黏性液体，bp 130~135 °C/0.001 mmHg。溶于多种常用有机溶剂。

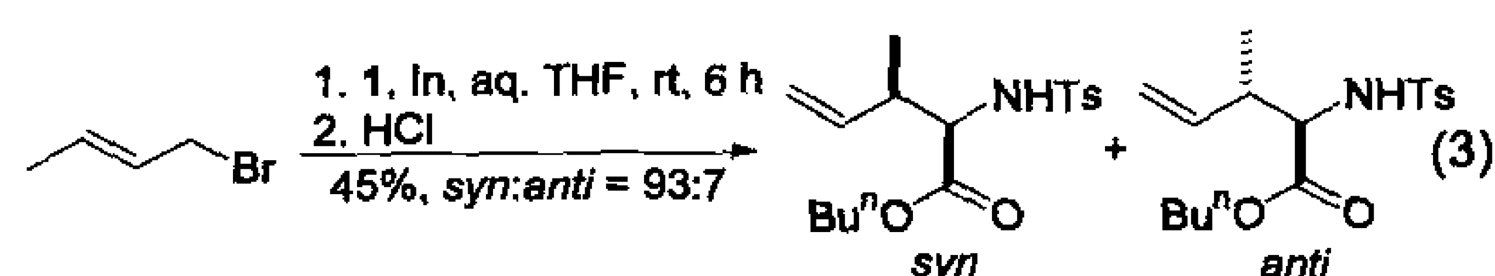
【制备和商品】 该试剂可由乙醛酸正丁酯与*N*-亚磺酰基对甲苯磺酰胺在路易斯酸的催化下制备 (式 1)[1]。将 *N*-亚磺酰基对甲苯磺酰胺换成对甲基苯磺酰异氰酸酯，可提高反应的产率 (式 2)[2]。



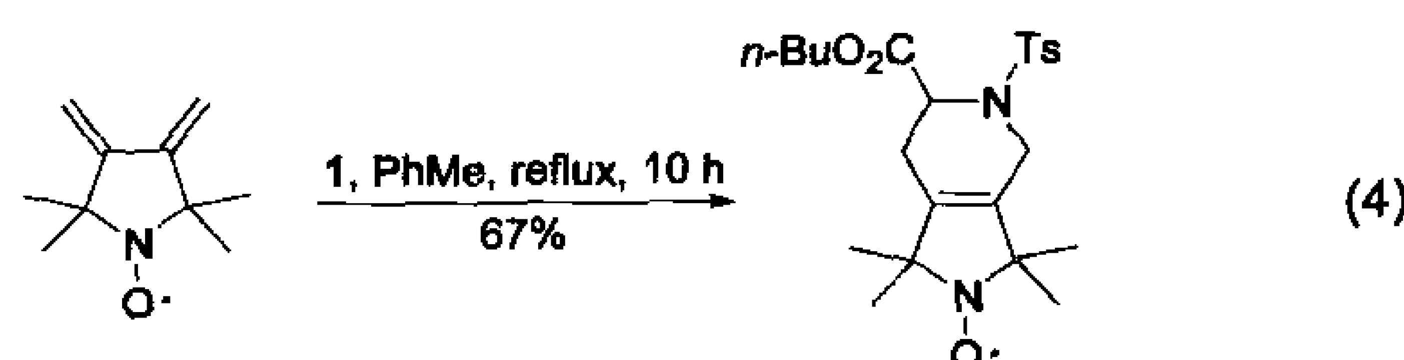


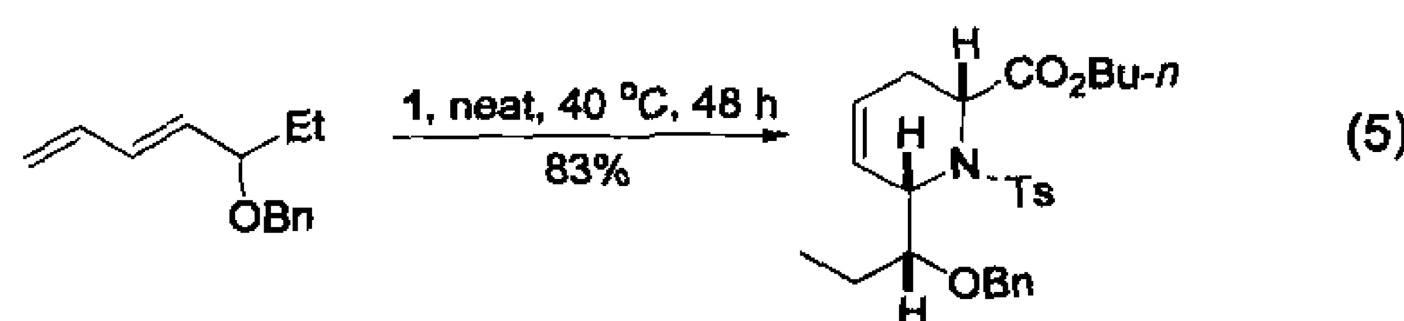
【注意事项】 该试剂通常在使用前临时制备或在体系中原位生成。

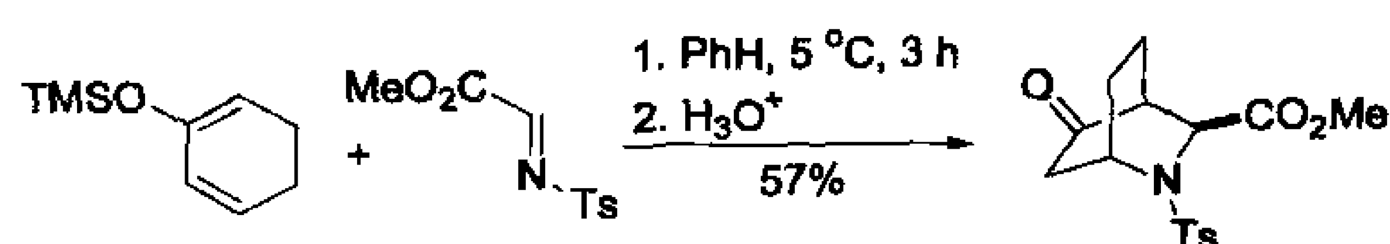
N-(对甲苯磺酰基)亚胺乙酸正丁酯 (**1**) 是 Ene-反应中重要的亲烯试剂。如式 3 所示[3]：试剂 **1** 与反式 1-溴-2-丁烯在金属铟的催化下进行反应，高度立体选择性地得到顺式产物。

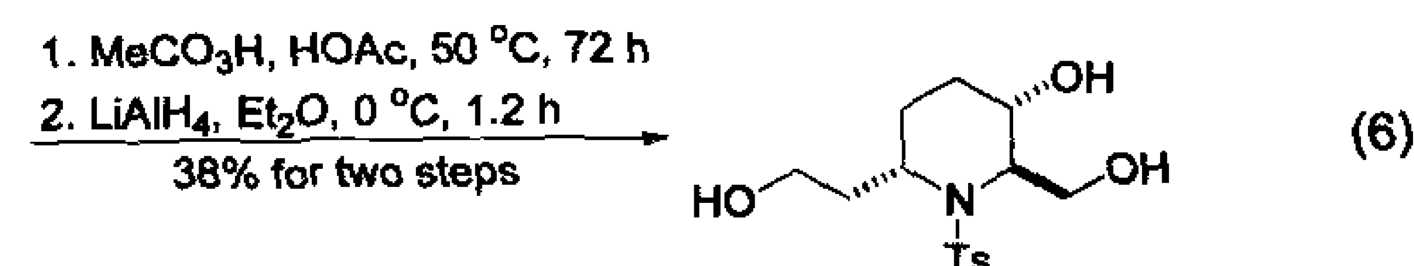


试剂 **1** 最主要的用途是作为亲二烯体与顺式二烯发生杂 Diels-Alder 反应 (式 4 和式 5)[4,5]。如式 6 所示[6]：试剂 **1** 与环己二烯类化合物反应生成的含氮桥环化合物是天然生物碱合成中的重要中间体。



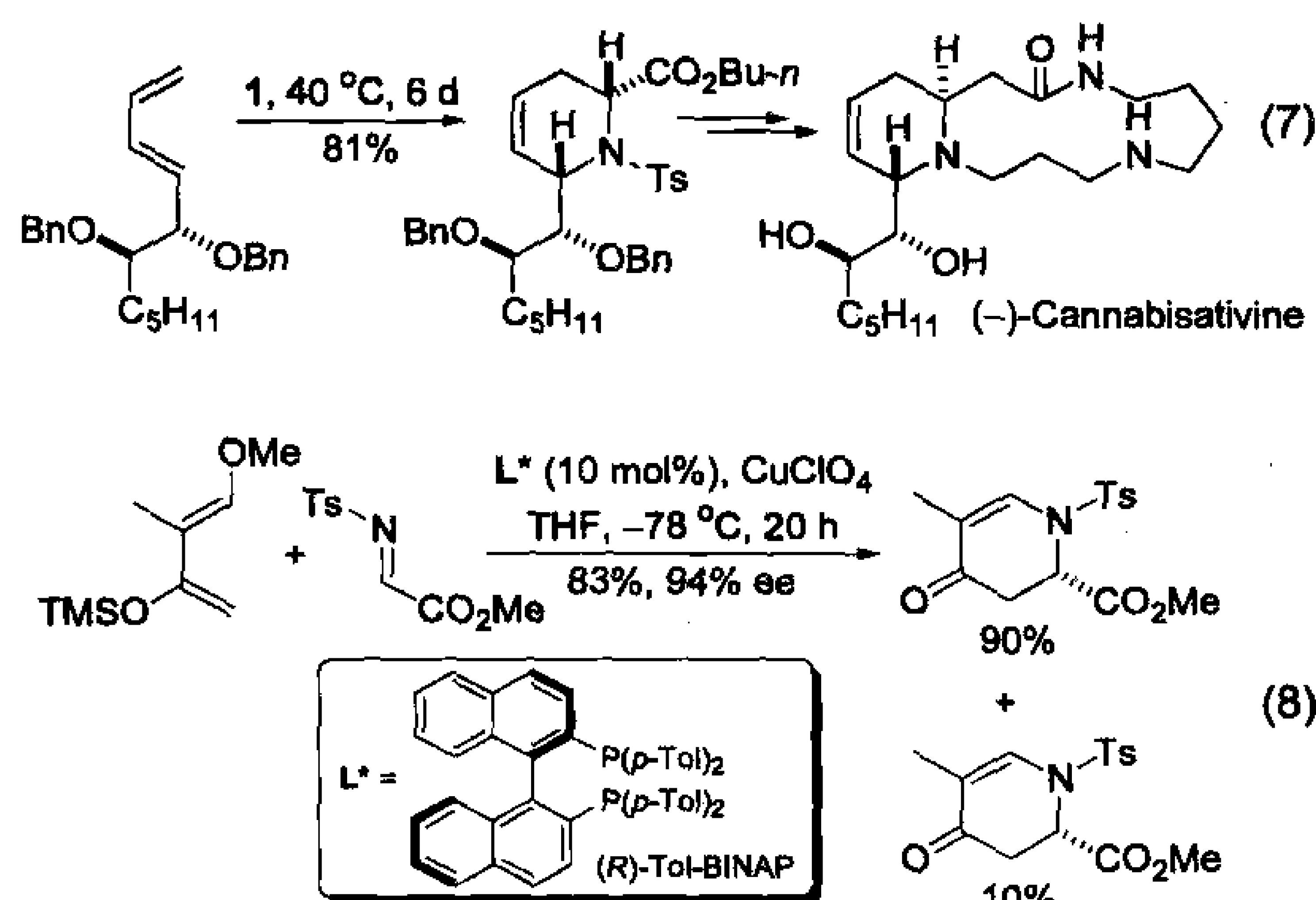






近年来，试剂 **1** 参与的不对称杂 Diels-Alder 反应受到了人们的关注。如式 7 所示[7]：试剂 **1** 与手性二烯反应，生成的手性含氮六元环化合物是天然产物 (–)-Cannabisativine

全合成的重要中间体。手性辅助试剂也被应用到该类不对称反应中。如式 8 所示[8]：试剂 1 与顺式二烯化合物在 $CuClO_4$ 和手性配体的催化下，以 83% 的产率和 94% ee 得到相应目标产物。



参 考 文 献

[1] Hori, T.; Singer, S. P.; Sharpless, K. B. *J. Org. Chem.* **1978**, *43*, 1456.

[2] Baillargé, M.; Le Goffic, F. *Synth. Commun.* **1987**, *17*, 1603.

[3] Lu, W.; Chan, T. H. *J. Org. Chem.* **2001**, *66*, 3467.

[4] Kalai, T.; Jeko, J.; Hideg, K. *Synthesis* **2000**, 831.

[5] Hamada, T.; Sato, H.; Hikota, M.; Yonemitsu, O. *Tetrahedron Lett.* **1989**, *30*, 6405.

[6] Holmes, A. B.; Thompson, J. Baxter, A. J. G.; Dixon, J. *J. Chem. Soc., Chem. Commun.* **1985**, 37.

[7] Hamada, T.; Zenkoh, T.; Sato, H.; Yonemitsu, O. *Tetrahedron Lett.* **1991**, *32*, 1649.

[8] Yao, S.; Saaby, S.; Hazell R. G.; Jorgensen, K. A. *Chem. Eur. J.* **2000**, *6*, 2435.

[王歆燕，清华大学化学系 (WXY)]

对甲氧基苄氯

【英文名称】 *p*-Methoxybenzyl Chloride

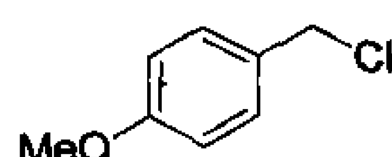
【分子式】 C_8H_9ClO

【分子量】 156.62

【CA 登录号】 [824-94-2]

【缩写和别名】 MPMCl

【结构式】



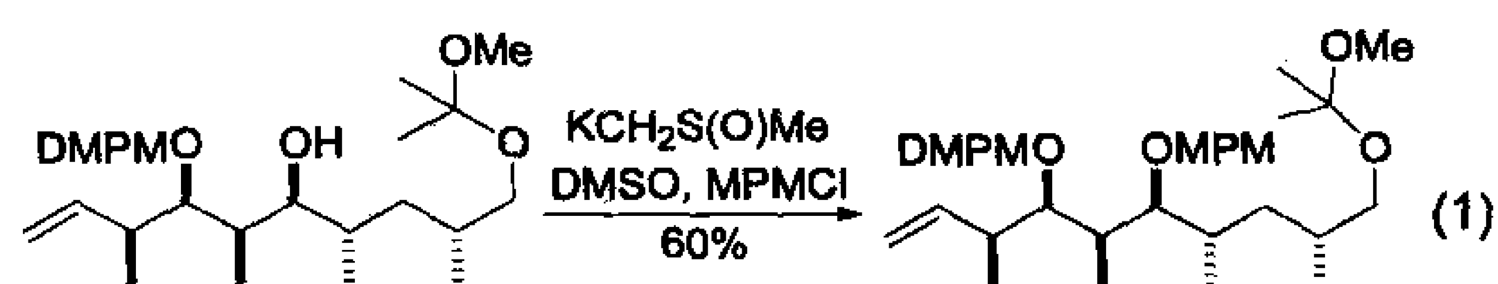
【物理性质】 黄色液体，bp 117~118 °C/14 mmHg，*d* 1.155 g/cm^3。溶于大多数有机溶剂。

【制备和商品】 国内外试剂公司均有销售。该试剂也可以由对甲氧基苄醇与浓盐酸反应制备[1]。

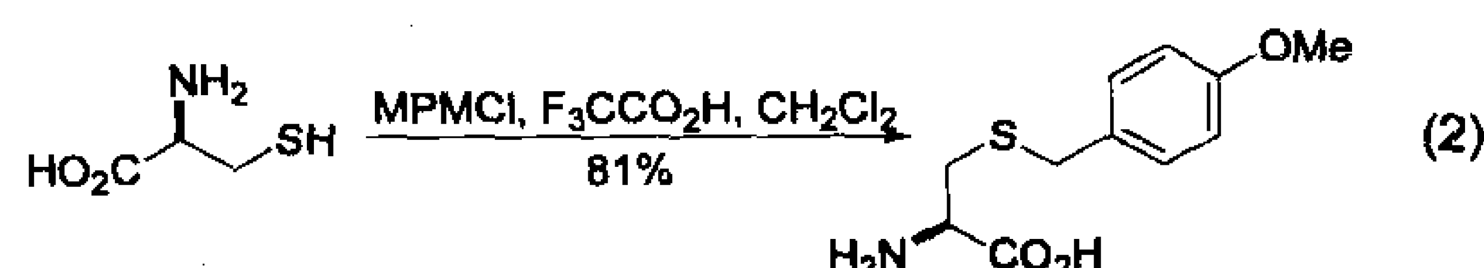
【注意事项】 储存该试剂时将其置于干燥的碳酸钾上面，使其稳定。

对甲氧基苄氯作为一种常见的试剂，常用来保护醇[2~4]、硫醇[5,6]、酰胺[7]、胺[8,9]和羧酸等化合物。

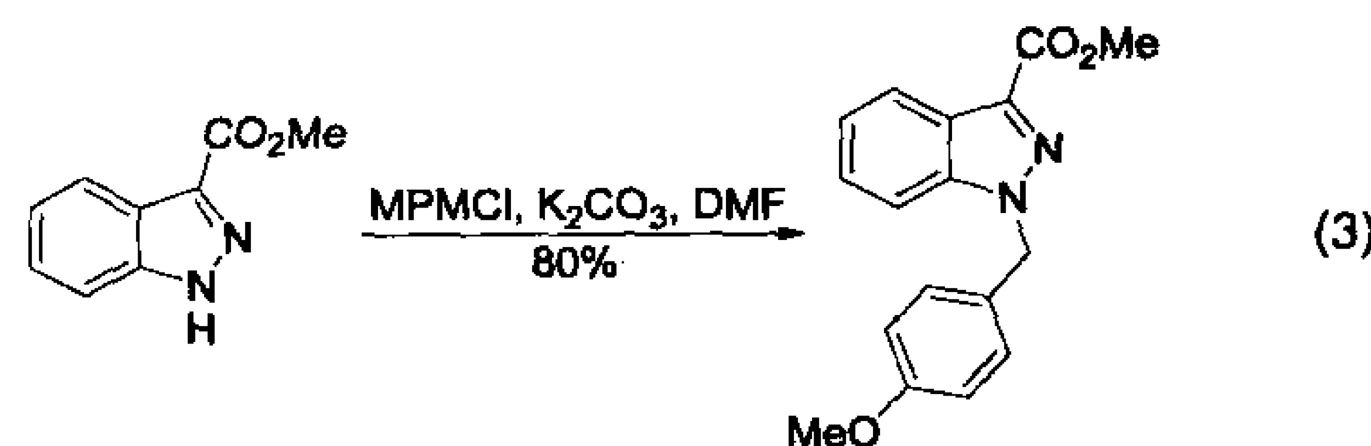
对羟基的保护 对甲氧基苄氯广泛用于醇羟基的保护 (式 1)[2]，这主要是由于对甲氧基苄醚一般比较稳定。在温和条件下，保护基可在 DDQ 或酸作用下将其脱去，且并不影响其它官能团。



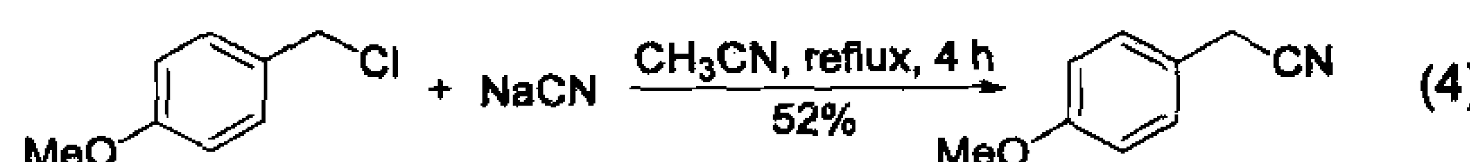
对巯基的选择性保护 在三氟乙酸存在下，对甲氧基苄氯可以与巯基反应而不与氨基和羧基反应，起到很好的选择性保护作用 (式 2)[5]。



对氨基的保护 在碱存在下，对甲氧基苄氯可以较好地保护含氮化合物的氨基 (式 3)[7]。



对甲氧基苄基腈的制备 对甲氧基苄氯不仅可以用来作为各种官能团的保护基，还可以与氰化钠反应来制备常用的化工原料：对甲氧基苯乙腈 (式 4)[10]。



参 考 文 献

[1] Luzzio, F. A.; Chen, J. *J. Org. Chem.* **2008**, *73*, 5621.
[2] Nakajima, N.; Hamada, T.; Tanaka, T.; Oikawa, Y.; Yonemitsu, O. *J. Am. Chem.* Soc. **1986**, *108*, 4645.
[3] Richter, L. S.; Marsters, J. C. J.; Gadek, T. R. *Tetrahedron Lett.* **1994**, 35, 1631.
[4] Danishefsky, S.; Lee, J. Y. *J. Am. Chem.* Soc. **1989**, *111*, 4829.
[5] Smith, A. B.; III; Leahy, J. W.; Noda, I.; Remiszewski, S. W.; Liverton, N. J.; Zibuck, R. *J. Am. Chem. Soc.* **1992**, *114*, 2995.
[6] Holler, T. P.; Spaltenstein, A.; Turner, E.; Klevit, R. E.; Shapiro, B. M.; Hopkins, P. B. *J. Org. Chem.* **1987**, *52*, 4420.
[7] Muro, F.; Iimura, S.; Sugimoto.; Yoshiyuki, Y.; Chiba, J.; Toshiyuki, W.; Masaki, S.; Yutaka, I.; Matsumoto, K.; Atsushi, S.; Gensuke, T.; Tomoe, T.; Yokoyama, M.; Takashi, T.; Nakayama, A.; Nobuo, M. *J. Med. Chem.* **2009**, *52*, 7974.
[8] Webber, J. A.; Van Heyningen, E. M.; Vasileff, R. T. *J. Am. Chem. Soc.* **1969**, *91*, 5674.
[9] Smith, A. B., III; Rano, T. A.; Chida, N.; Sulikowski, G. A. *J. Org. Chem.* **1990**, *55*, 1136.
[10] Liu, T.; Dong, X.-W.; Xue, N.; Rui, W.-B.; Hua, Y.-Z. *Bioorg. Med. Chem.* **2009**, *17*, 6279.

[付华、杨道山，清华大学化学系 (FH)]

对 溴 苄 溴

【英文名称】 *p*-Bromobenzyl Bromide

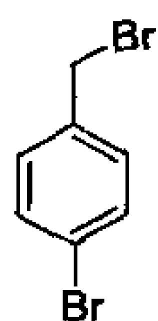
【分子式】 $C_7H_6Br_2$

【分子量】 249.94

【CA 登录号】 [589-15-1]

【缩写和别名】 PBB, *α*-Bromo-4-bromotoluene, *α*-溴-4-溴甲苯

【结构式】



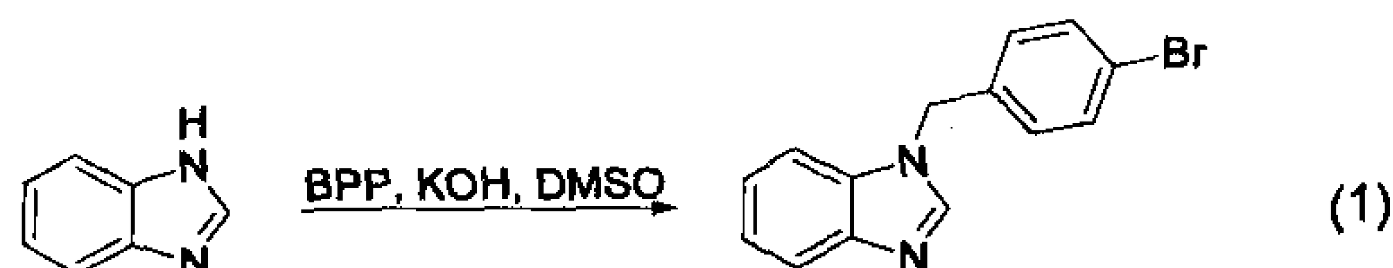
【物理性质】 浅黄色晶体，mp 60~62 °C，bp 116~124 °C (12 Torr)。易溶于热醇、醚、二硫化碳、苯及冰醋酸，能溶于水和醇。能随水蒸气一起挥发。加热即升华。有芳香气味。

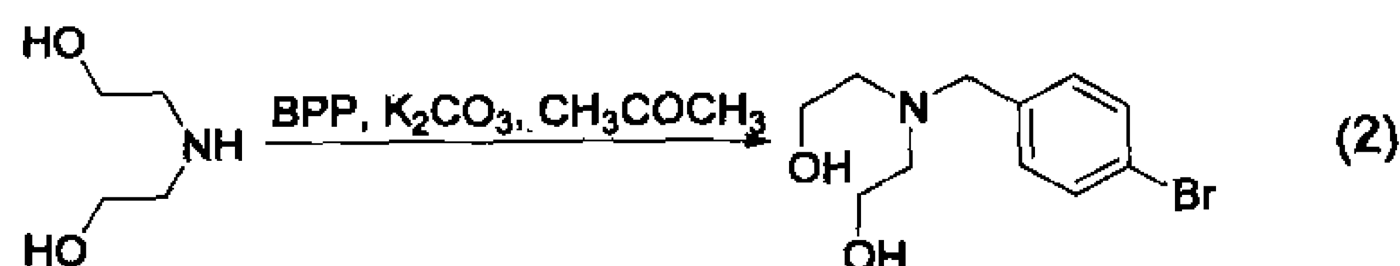
【制备和商品】 该试剂在国内外化学试剂公司有销售。可以用 4-溴甲苯在光照下发生溴化反应制备[1]；或在过氧化苯甲酰催化用 NBS 对 4-溴甲苯进行溴化制备[2]。

【注意事项】 对潮气敏感，氮气下保存。有催泪性和腐蚀性，对眼睛、呼吸系统、皮肤有刺激作用。

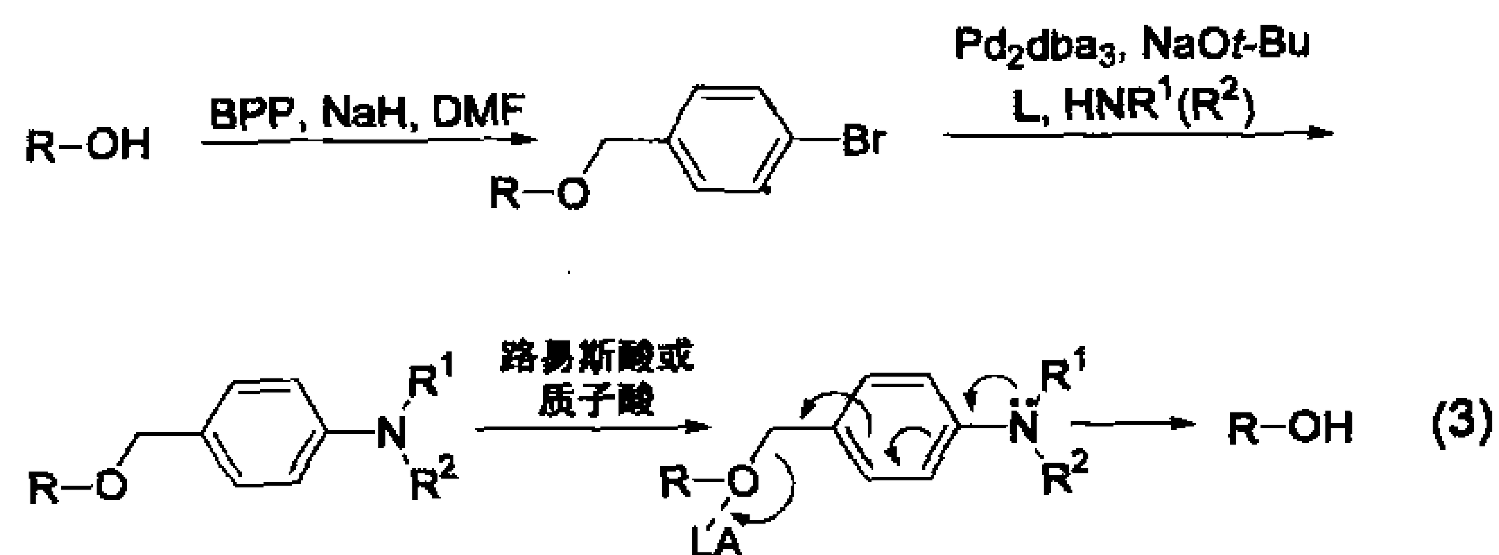
对溴苄溴 (BPP) 是实验室重要的烷基化试剂之一。在适当的条件下，常常用于 *N*-、*O*-、*C*- 的烷基化反应。

在碱性条件下，该试剂可以与伯胺或仲胺发生烷基化反应，得到 *N*-对溴苄基化合物 (式 1)[3]。在碳酸钾作用下，对溴苄溴可以选择性地与二乙醇胺的胺基反应得到 *N*-对溴苄基二乙醇胺 (式 2)[4]。

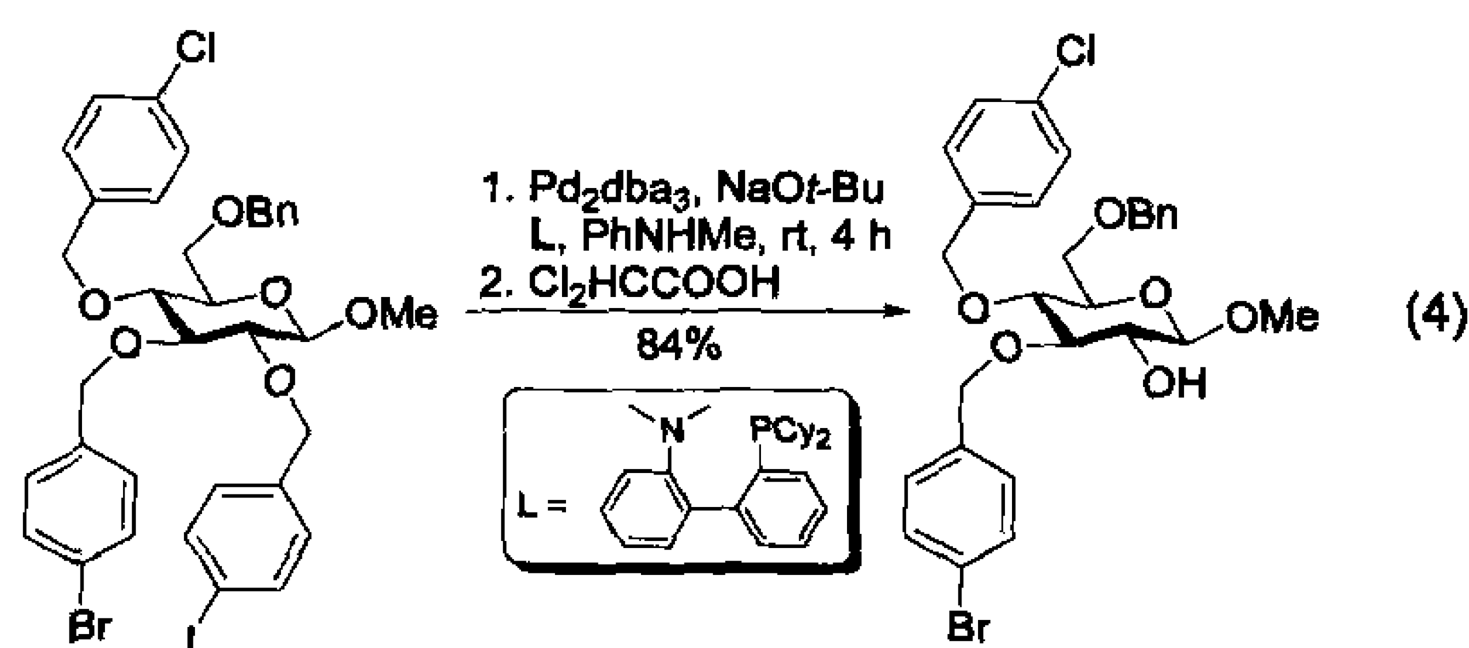




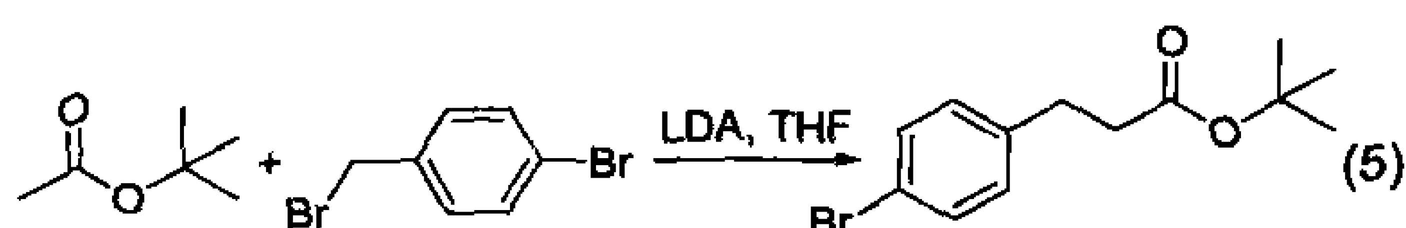
在氢化钠作用下，该试剂可以与醇、酚和硫醚类化合物发生 Williamson 反应，得到相应的对溴苄基醚。由于对溴苄基醚在碱性、酸性及氧化条件下均能够稳定存在，同时又可以在适当的条件下脱去，因此常常被用作保护基 (式 3)[5]。



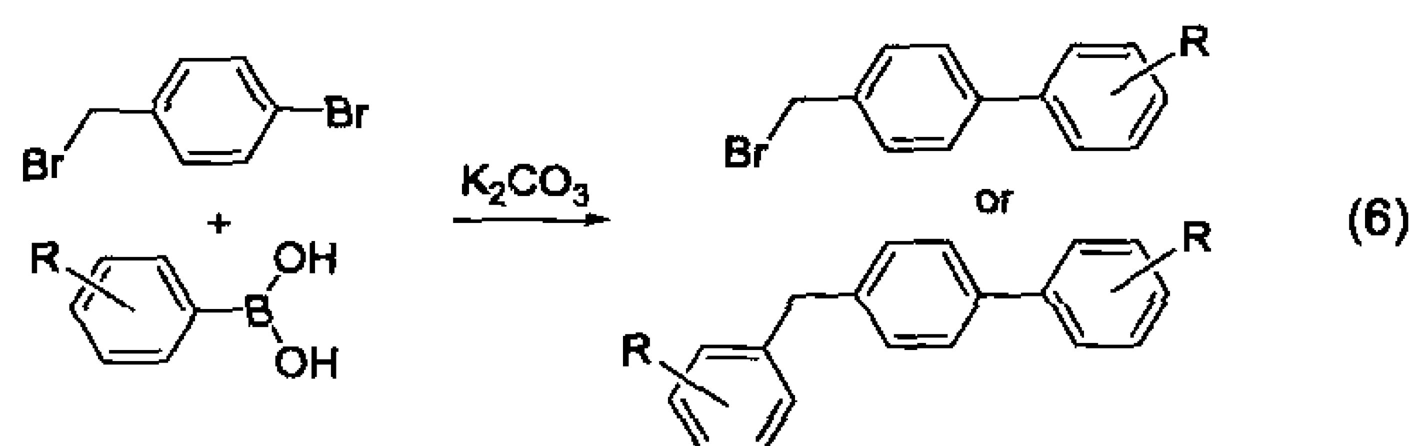
此外，还可以利用不同对卤代苄基醚离去能力的差异，达到选择性脱去保护基的目的[5,6]。在一个分子中，当其同时含有对碘、对溴和对氯苄基醚时，前者可以优先被除去 (式 4)。



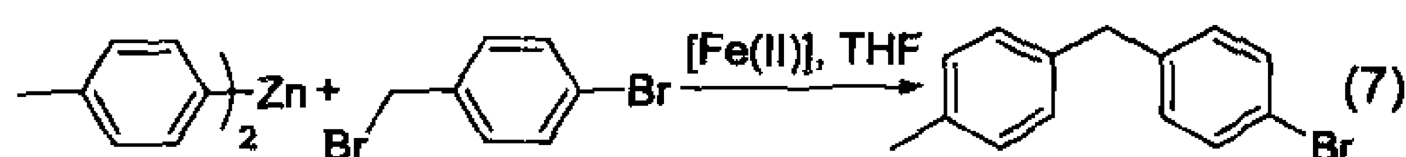
该试剂与活泼亚甲基或次甲基的烷基化反应可以在不同碱度下进行，双(三甲基硅基)氨基锂、LDA、醇钾和碳酸钾常常用于该目的(式 5)[7]。



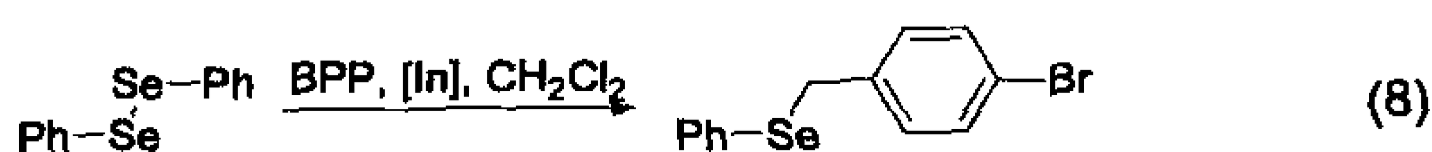
氯化钯催化的对溴苄基溴与芳基硼酸的 Suzuki 偶联反应选择性地发生在芳基溴上[8]。当用 $Pd(PPh_3)_4$ 作为催化剂时，反应则选择性地发生在苄基溴上。当使用过量的芳基硼酸时，两个位置可以同时发生偶联反应 (式 6)[9]。

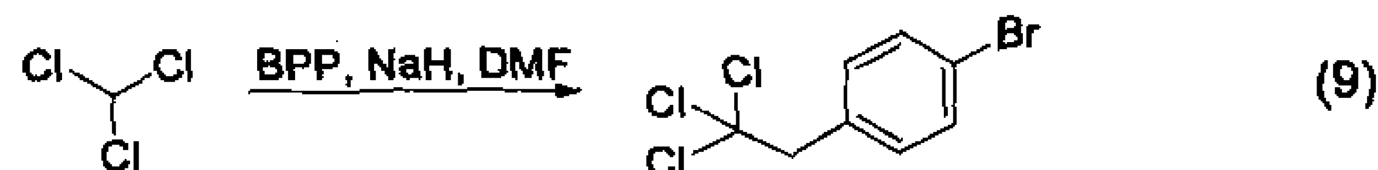


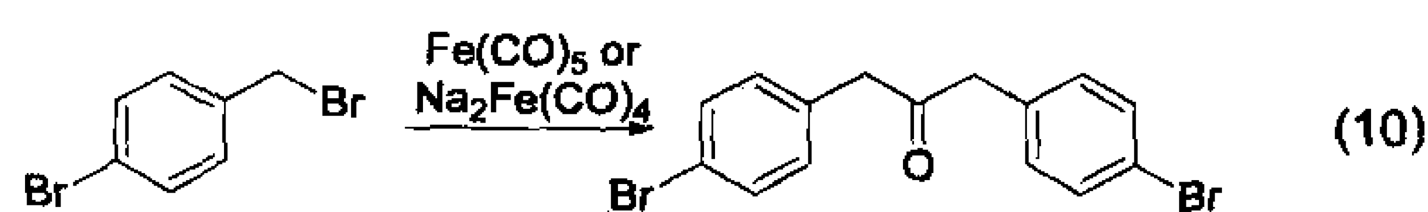
在 Fe(II) 催化剂的存在下，该试剂与芳基锌试剂可发生 Negishi 偶联反应 (式 7)[10]。

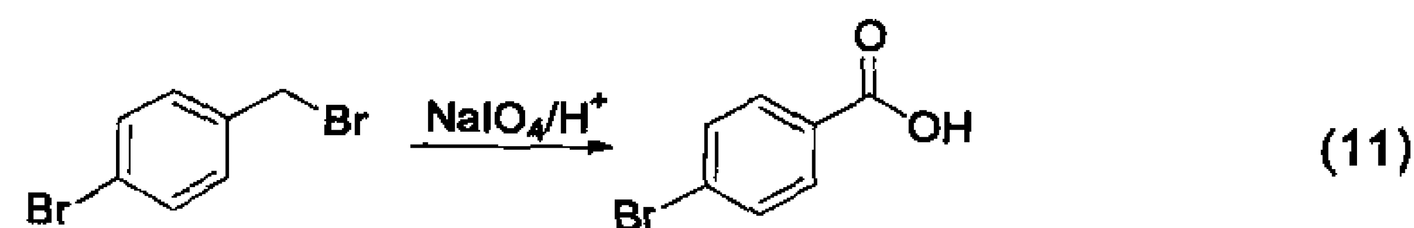


在金属铟试剂催化下，该试剂可以与二硒化合物反应，得到单硒化合物 (式 8)[11]。在 NaH 作用下，该试剂可以与三氯甲烷发生取代反应得到 1-(2,2,2-三氯乙基)-4-溴苯(式 9)[12]。在碱的作用下，该试剂与五羰基铁或四羰基铁酸二钠反应，以较高收率得到二(对溴苄基酮) (式 10)[13]。在 $NaIO_4/H^+$ 条件下，该试剂以 71%~89% 的收率被氧化为对溴苯甲酸 (式 11)。









参 考 文 献

[1] Weizmann, M.; Patai, S. *J. Am. Chem. Soc.* **1946**, *68*, 150.

[2] Gassman, P. G.; Macomber, D. W.; Willging, S. M. *J. Am. Chem. Soc.* **1985**, *107*, 2380.

[3] Wan, Y.; Wallinder, C.; Plouffe, B.; Beaudry, H. *J. Med. Chem.* **2004**, *47*, 5995.

[4] Aranapakam, V.; Davis, J. M.; Grosu, G. T. *J. Med. Chem.* **2003**, *46*, 2376.

[5] Plante, O. J.; Buchwald, S. L.; Seeberger, P. H. *J. Am. Chem. Soc.* **2000**, *122*, 7148.

[6] Wolfe, J. P.; Tomori, H.; Yin, J.; Sadighi, J.; Buchwald, S. L. *J. Org. Chem.* **2000**, *65*, 1158.

[7] Gonzalez-Cantalapiedra, E.; Ruiz, M.; Gomez-Lor, B.; Alonso, B.; Garcia-Cuadrado, D.; Cardenas, D. J.; Echavarren, A. M. *Eur. J. Org. Chem.* **2005**, 4127.

[8] Bandgar, B. P.; Bettigeri, S. V.; Phopase, J. *Tetrahedron Lett.* **2004**, *45*, 6959.

[9] Langle, S.; Abarbri, M.; Duchene, A. *Tetrahedron Lett.* **2003**, *44*, 9255.

[10] Bedford, R. B.; Huwe, M.; Wilkinson, M. C. *Chem. Commun.* **2009**, 600.

[11] Lee, E. H.; Kim, S. J.; Singh, G.; Jang, D. O.; Munbunjong, W.; Ngernmaneerat, P.; Chavasiri, W. *Tetrahedron* **2009**, *65*, 2467.

[12] Baati, R.; Barma, D. K.; Krishna, U. Murali; Mioskowski, C.; Falck, J. R. *Tetrahedron Lett.* **2002**, *43*, 959.

[13] (a) Ito, S.; Wehmeier, M.; Brand, J. D.; Kuebel, C.; Epsch, R.; Rabe, J. P.; Muellen, K. *Chem. Eur. J.* **2000**, *6*, 4327. (b) Potter, R. G.; Hughes, T. S. *J. Org. Chem.* **2008**, *73*, 2995.

[牛俊龙，郑州大学化学系 (WXY)]

儿茶酚硼烷

【英文名称】 Catecholborane

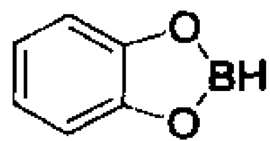
【分子式】 $C_6H_5BO_2$

【分子量】 119.92

【CA 登录号】 [274-07-7]

【缩写和别名】 1,3,2-Benzodioxaborole, 邻苯二氧硼烷, 1,3,2-苯并二氧硼烷

【结构式】



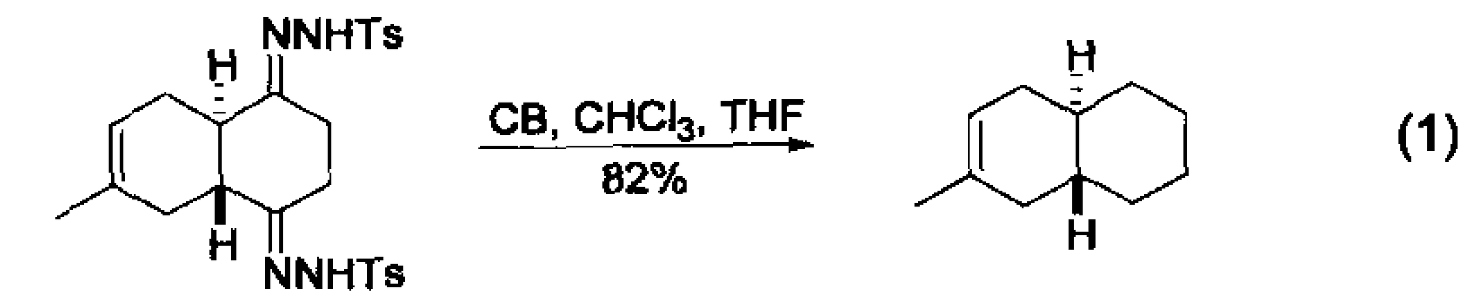
【物理性质】 mp 12 °C, bp 50 °C/50 mmHg, *d* 1.125 g/cm^3。它易溶于乙醚、THF、CH_2Cl_2、$CHCl_3$、CCl_4、甲苯和苯，能和水以及质子溶剂反应。

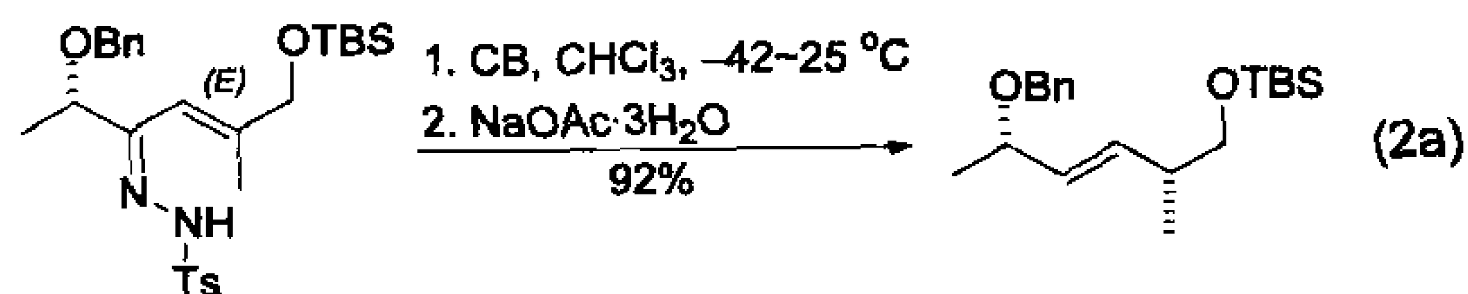
【制备和商品】商品试剂为无色液体，以及 1.0 mol/L 的四氢呋喃溶液。

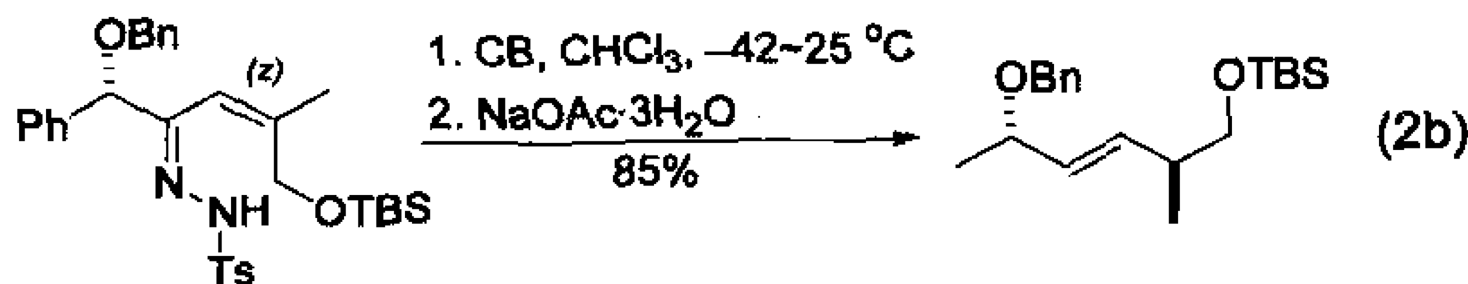
【注意事项】 避免与空气和湿气接触，在通风橱中进行操作，冰箱 (0 °C) 中储存。

儿茶酚硼烷 (CB) 是最为方便使用的硼氢化还原试剂之一。与其它硼氢化试剂相比，该试剂增强了热稳定性和溶解性。儿茶酚硼烷的还原反应可以在多种有机溶剂 (例如：CCl_4、氯仿、苯、甲苯、乙醚和 THF) 中进行，甚至可以进行无溶剂反应。许多官能团都不与儿茶酚硼烷反应，烷基和芳基卤化物、硝基、砜、硫醚、巯基、伯酰胺、醚、硫化物和醇对该试剂都是惰性的。而氰基、酯基和酰卤的反应很慢，只有醛、酮、烯胺和亚砜在室温数小时内被还原[1]。

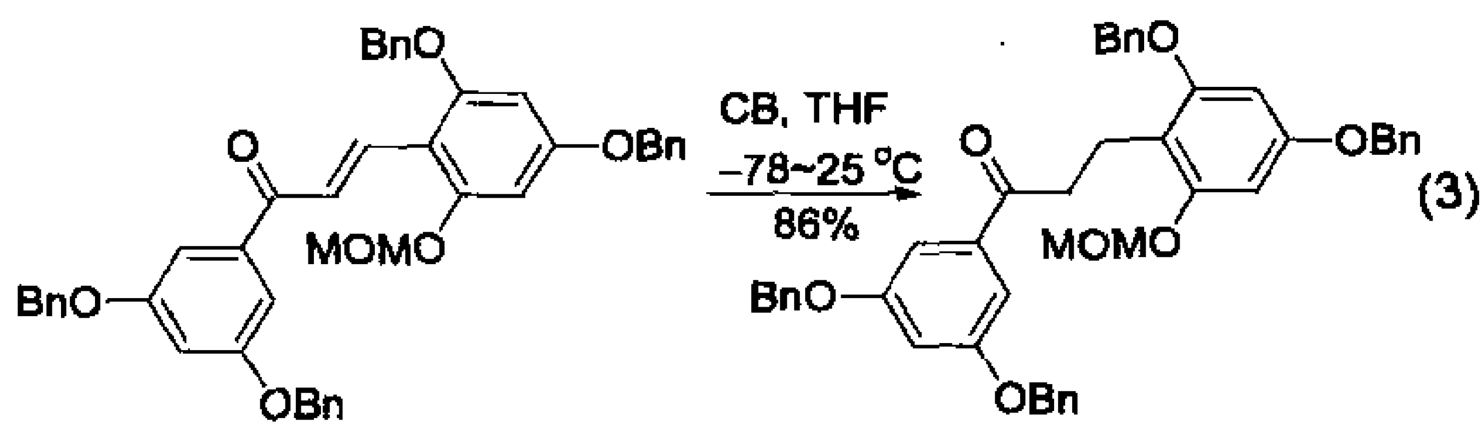
儿茶酚硼烷很容易将对甲苯磺酰腙还原成相应的亚甲基结构 (式 1)[2]。其反应温和可以与多种敏感官能团相兼容，而黄鸣龙还原或克莱门森还原则有时不适用。当对甲苯磺酰苯腙的 α,β-位是双键时，双键将迁移到被还原的碳原子上。而且，*E*-式烯键得到 1,4-顺式产物，*Z*-式烯键得到 1,4-反式产物 (式 2)[3]。

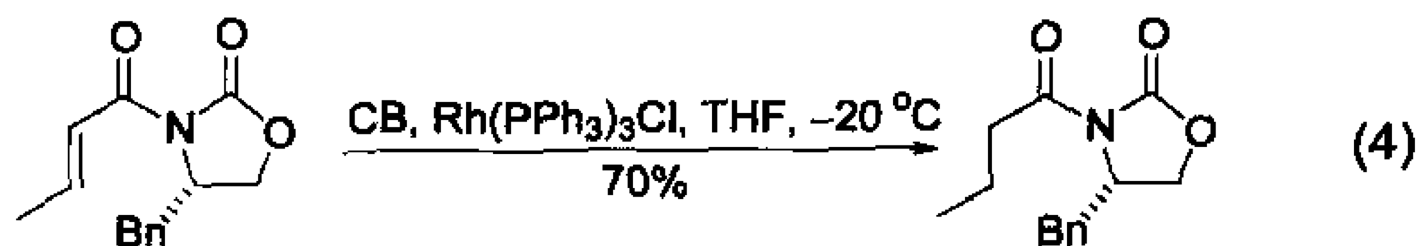




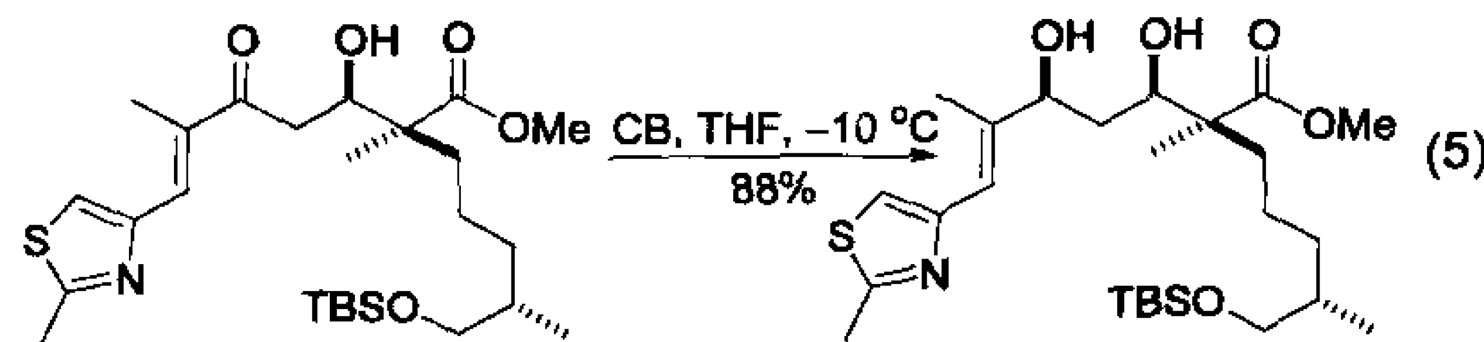


儿茶酚硼烷可以直接共轭还原 α,β-不饱和酮 (式 3)[4]，但不能直接还原 α,β-不饱和酰胺。然而，在有氯化三苯基膦基铑催化剂的存在下，对 α,β-不饱和酰胺的 1,4-加成还原可以在 –20 °C 下完成 (式 4)[5]。

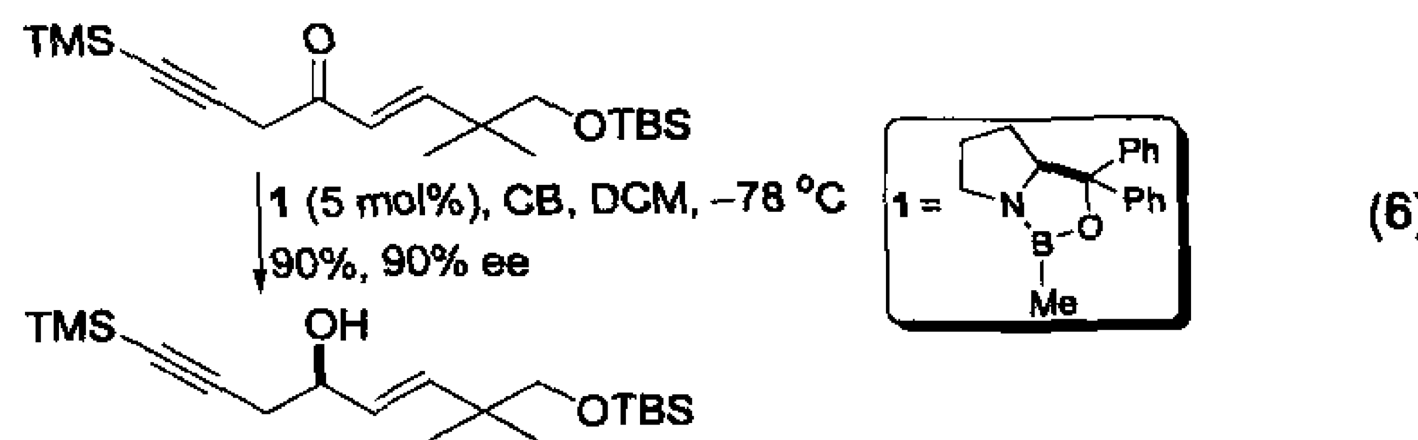




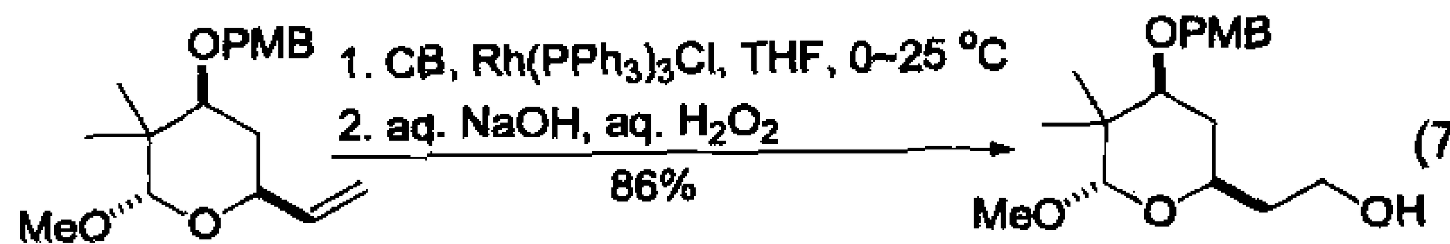
在对非环状的 β-羟基酮的还原，儿茶酚硼烷显示出很高的区域选择性，得到顺式的 1,3-二羟基产物 (式 5)[6]。在铑催化剂的存在下，这种选择性还会进一步提高。

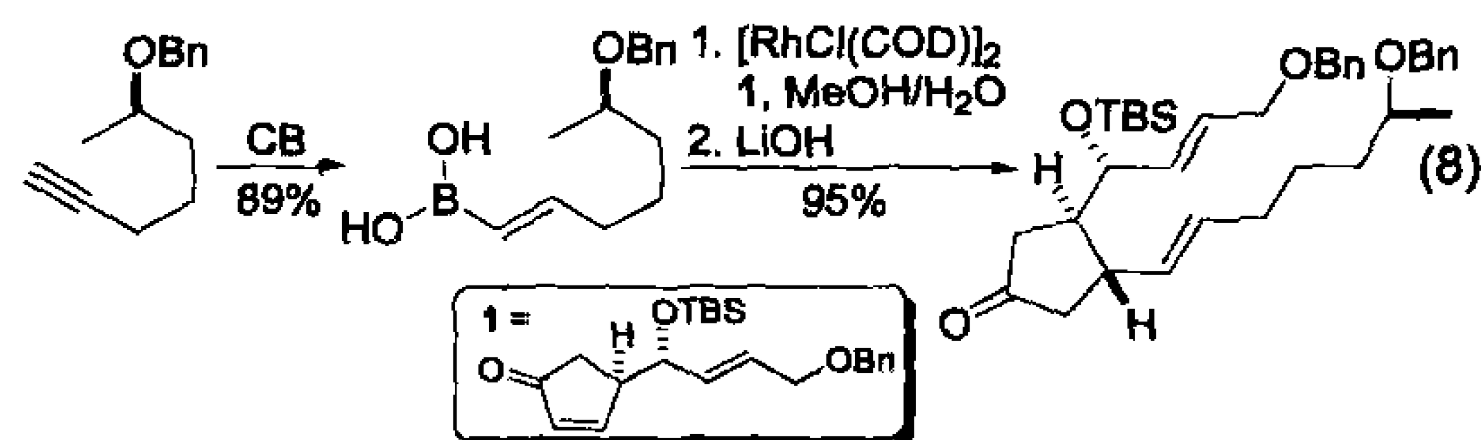


和硼烷一样，儿茶酚硼烷也可以用于手性噁唑硼烷催化对前手性酮的不对称还原，具有很高的手性选择性 (式 6)[7]。



与其它烷基硼烷相比，儿茶酚硼烷对双键的还原非常缓慢，有时候需要加热才能使反应发生。然而，在有威尔金森(铑)催化剂、*N,N*-二甲基苯胺-硼烷配合物或者硼氢化锂的存在下，硼氢化反应就很容易发生并且得到相应的硼酸酯，而硼酸酯又可以转化得到醛、酮、羧酸和醇类产物或者进一步用于其它反应 (式 7 和式 8)[8,9]。





参 考 文 献

[1] 综述文献见：(a) Lane, C. F.; Kabalka, G. W. *Tetrahedron* **1976**, *32*, 981. (b) Burgess, K.; Ohlmeyer, M. J. *Chem. Rev.* **1991**, *91*, 1179.

[2] Lee, J. H.; Kim, W. H.; Danishefsky, S. J. *Tetrahedron Lett.* **2009**, *50*, 5482.

[3] Qi, W.; McIntosh, M. C. *Org. Lett.* **2008**, *10*, 357.

[4] Anderson, J. C.; Headley, C.; Stapleton, P. D.; Taylor, P. W. *Tetrahedron* **2005**, *61*, 7703.

[5] Evans, D. A.; Fu, G. C. *J. Org. Chem.* **1990**, *55*, 5678.

[6] Prantz, K.; Mulzer, J. *Angrew. Chem., Int. Ed.* **2009**, *48*, 5030.

[7] Trost, B. M.; Dong, G. *Nature* **2008**, *456*, 485.

[8] Manaviazar, S.; Frigerio, M.; Bhatia, G. S.; Hummersone, M. G.; Aliev, A. E.; Hale, K. J. *Org. Lett.* **2006**, *8*, 4477.

[9] Wu, Y.-K.; Gao, J. *Org. Lett.* **2008**, *10*, 1533.

[陆军，BioDesign Institute at Arizona State University (HYF)]

(1*S*,2*S*)-1,2-二氨基环己烷

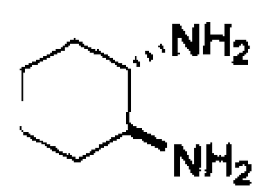
【英文名称】 (1*S*,2*S*)-1,2-Diaminocyclohexane

【分子式】 $C_6H_{14}N_2$

【分子量】 114.2

【CA 登录号】 [21436-03-31]

【结构式】



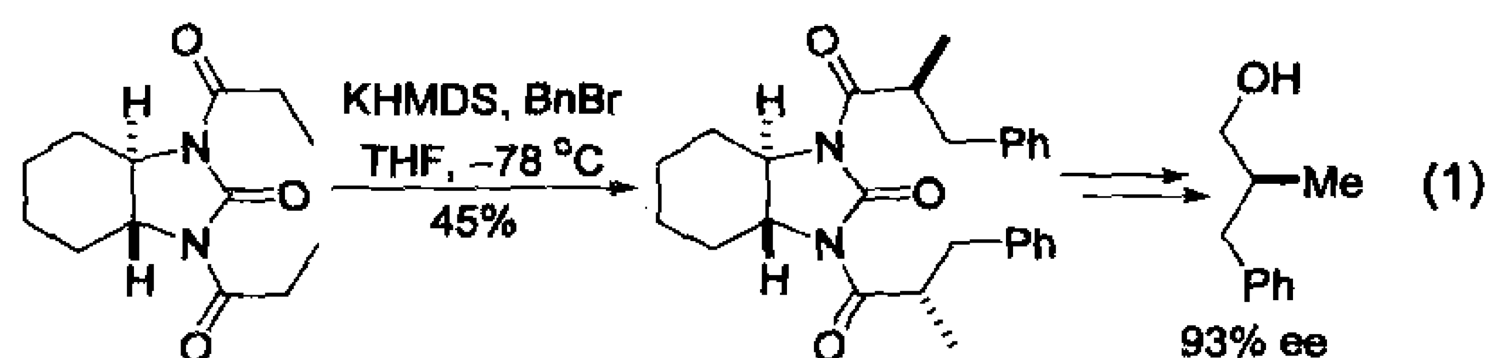
【物理性质】 mp 42~45 °C，bp 104~114 °C/40 mmHg，$[\alpha]_D^{20}$ +25° (*c* 5, 1 mol/L HCl)；溶于酸性水溶液、醇和大多数有机溶剂。

【制备和商品】 该试剂的两种对映异构体在国内外化学试剂公司有销售。也可以通过利用 D-(–)-酒石酸对廉价易得的外消旋 *trans*-1,2-二氨基环己烷拆分而获得[1]。

【注意事项】 该试剂对空气和二氧化碳敏感，在惰性气体环境中避光储存。吸入和皮肤直接接触均有毒，吞咽会致死。遇强酸及强氧化剂不稳定。

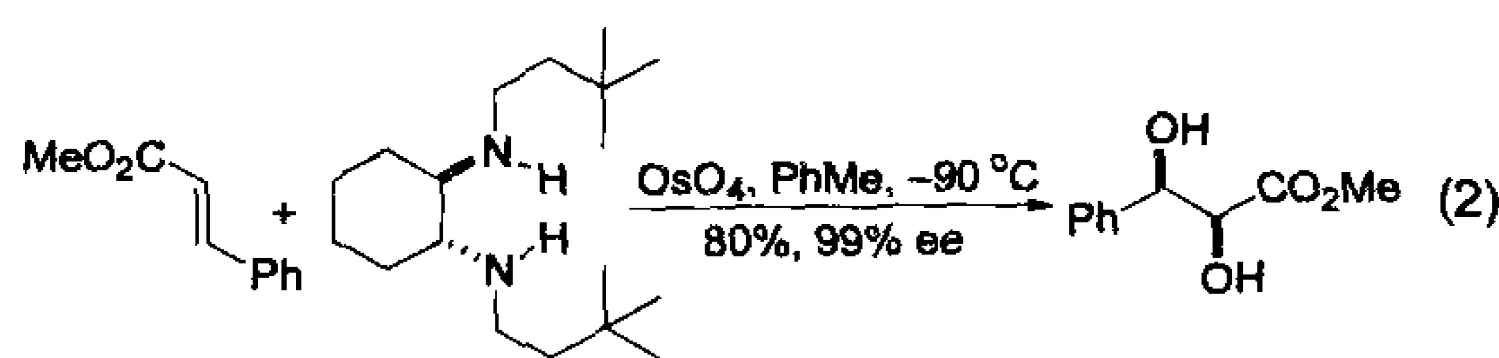
在有机合成中，具有 C_2-对称的手性邻二氨基化合物主要被用于不对称催化反应的手性配体或者不对称合成中的手性辅助合成试剂。(1*S*,2*S*)-1,2-二氨基环己烷及其 (1*R*,2*R*)-对映异构体在很多反应中都显示出极佳的不对称诱导能力，在不对称合成和催化的应用中通常将其制备为多种多样的 *N,N'*-衍生物[2]。

在许多碳-碳键形成的反应中，手性的 1,2-二胺常被用作手性助剂。例如：将其衍生为酰亚胺后，亲电试剂苄溴能够高度非对映选择性地对其烯醇钾盐进行烷基化反应，得到高度的非对映选择性烷基化产物 (式 1)[3]。



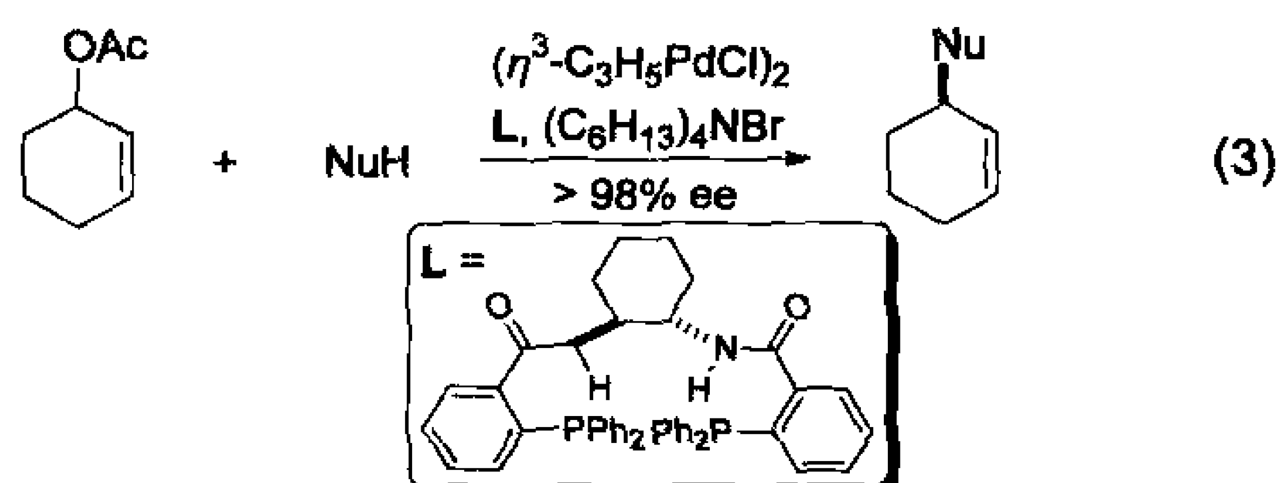
在许多不对称催化反应中，(1*S*,2*S*)-1,2-二氨基环己烷及其衍生物是最常用的手性配体。通过使用吸电子或给电子基团进行 *N,N'*-二取代，可以很好地对配体的空间和电子效应给予调控。主要的衍生物包括双烷基、双酰基、双磺酰基和双亚胺基化合物。

N,N'-烷基衍生物可以由醛和 1,2-二氨基环己烷还原胺化得到，例如：*N,N'*-二新己基二氨基环己烷和 *N,N,N',N'*-四甲基衍生物。该类配体常用于锇催化的烯烃双羟化反应，许多不同的底物都可以高产率和高立体选择性地转化为手性二醇 (式 2)[4,5]。

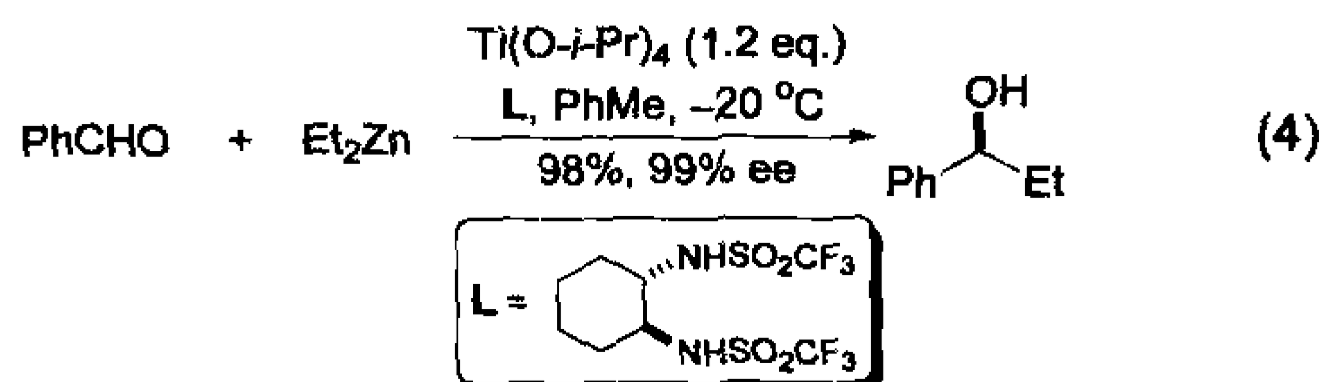


在 DCC 的存在下，1,2-二氨基环己烷与两当量的羧酸偶联可以生成 *N,N'*-双酰基衍生物。在 Hünig 碱的存在下，它们与磺酰氯反应则可以生成 *N,N'*-双磺酰基衍生物[6,7]。使用 *N,N'*-二(2-二苯基膦苯甲酰基)-(1*S*,2*S*)-1,2-二氨基环己烷作为四配位的配体，能够高效地促

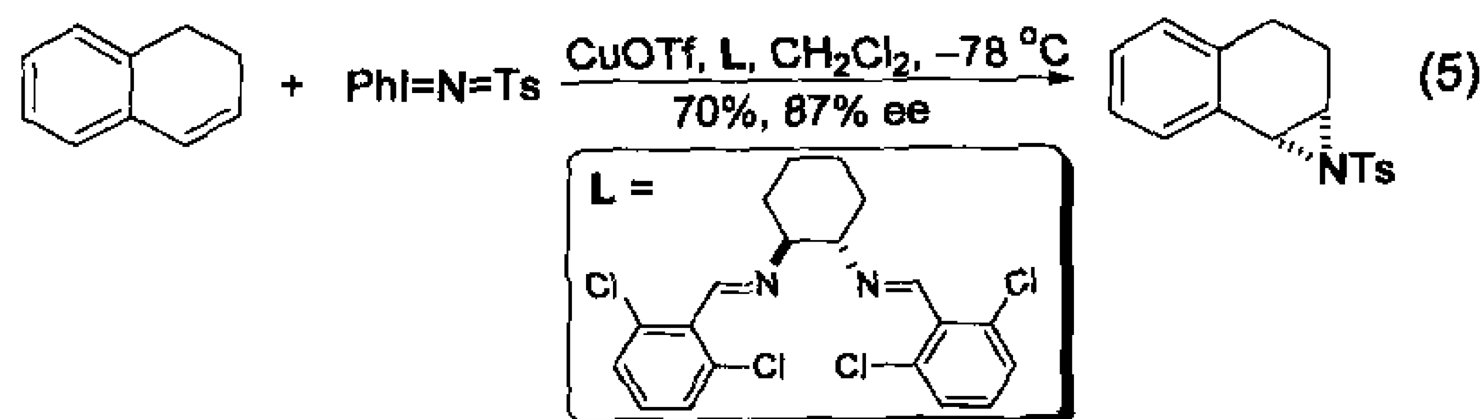
进钯催化的亲核试剂对乙酸烯丙基酯的烯丙基取代反应 (式 3)[8]。



(1*S*,2*S*)-1,2-二氨基环己烷的双磺酰衍生物作为手性配体在钛催化的二乙基锌对醛的加成反应中，也表现出很好的对映选择性 (式 4)[7]。



通过 (1*S*,2*S*)-1,2-二氨基环己烷与两当量的芳香醛缩合，可以高产率和大规模地制备其双亚胺衍生物。在很多金属催化的反应中，这些衍生物是非常重要的高效手性配体。由二-(2,6-二氯苯基亚甲基)-(1*S*,2*S*)-1,2-二氨基环己烷衍生的铜配合物能催化多种反应，例如：Diels-Alder 反应[9]，氮杂环丙烷化反应 (式 5)[10]，环丙烷化反应[11]，烯醇硅醚对丙酮酸酯的加成反应[12]。



参考文献

[1] Larrow, J. F.; Jacobsen, E. N. *Org. Synth.* **1998**, *75*, 1.
[2] Bennani, Y. L.; Hanessian, S. *Chem. Rev.* **1997**, *97*, 3161.
[3] Davies, S. G.; Mortlock, A. A. *Tetrahedron Lett.* **1992**, *33*, 1117.
[4] Hanessian, S.; Meffre, P.; Girard M.; Beaudoin, S.; Sancéau, J.-Y.; Bennani, Y. *J. Org. Chem.* **1993**, *58*, 1991.
[5] Tokles, M.; Snyder, J. K. *Tetrahedron Lett.* **1986**, *27*, 3951.
[6] Trost, B. M.; Van Vranken, D. L.; Bingel, C. *J. Am. Chem. Soc.* **1992**, *114*, 9327.
[7] Takahashi, H.; Kawakita, T.; Ohno, M.; Yoshioka, M.; Kobayashi, S. *Tetrahedron* **1992**, *27*, 5691.
[8] Trost, B. M. *Acc. Chem. Res.* **1996**, *29*, 355.
[9] Evans, D. A.; Lectka, T.; Miller, S. J. *Tetrahedron Lett.* **1993**, *34*, 7027.
[10] Jacobsen, E. N., In *Comprehensive Asymmetric Catalysis*, Jacobsen, E. N.; Pfaltz, A.; Yamamoto, H., Eds.; Springer: Berlin, **1999**, *Vol 2*, p 607.
[11] Pfaltz, A., In *Comprehensive Asymmetric Catalysis*, Jacobsen, E. N.; Pfaltz, A.; Yamamoto, H., Eds.; Springer: Berlin, **1999**, *Vol 2*, p 513.
[12] Evans, D. A.; Burgey, C. S.; Kozlowski, M. C.; Tregay, S. W. *J. Am. Chem. Soc.* **1999**, *121*, 686.

[麻远，清华大学化学系 (MY)]

(*R,R*)-(+)-1,2-二(氨酰苯基-2'-二苯膦基)环己烷

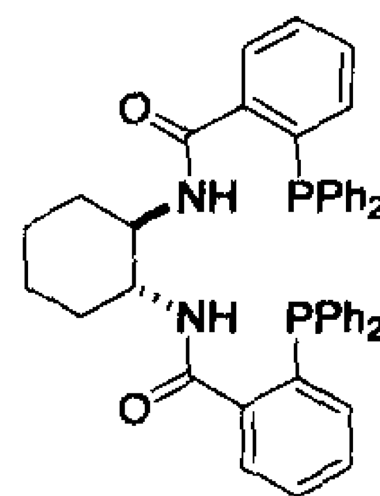
【英文名称】 (*R,R*)-1,2-Bis(aminocarbonylphenyl-2'-diphenylphosphino)cyclohexane

【分子式】 $C_{44}H_{40}N_2O_2P_2$

【分子量】 690.76

【CA 登录号】 [138517-61-0]

【结构式】



【物理性质】 白色固体，mp 79~81 °C。易溶于氯代溶剂、乙醚、乙醇、甲苯等。

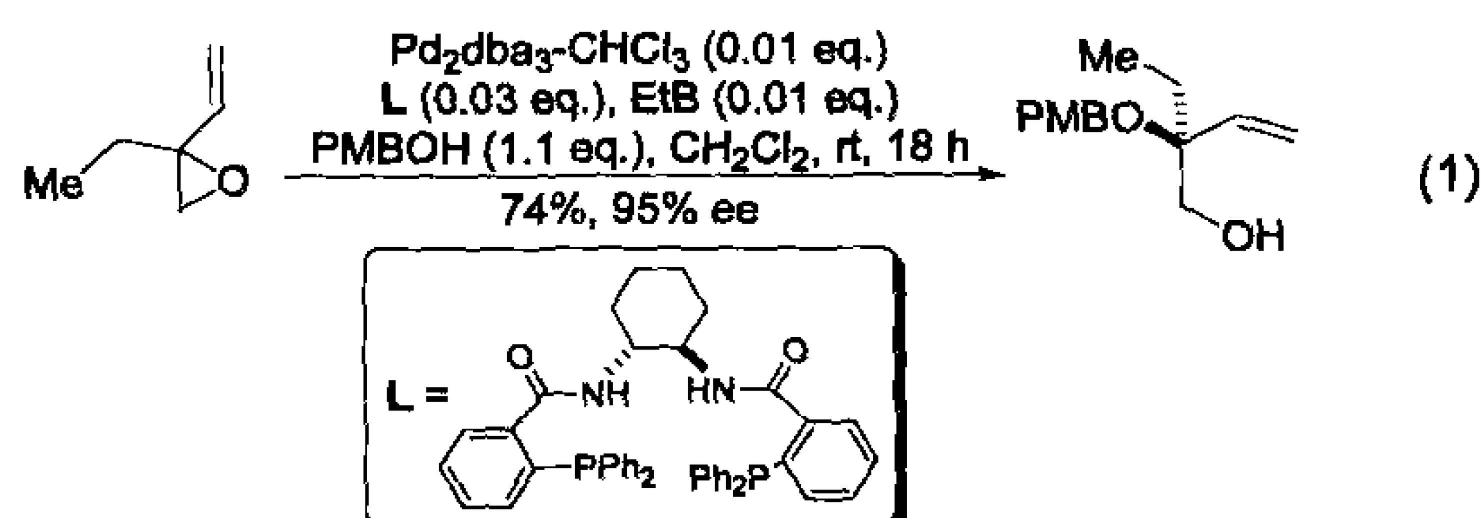
【制备和商品】 国内外试剂公司均有销售。实验室可以按照标准的实验步骤合成和拆分[1]。

【注意事项】 常温下在惰性气体氛中保存，毒性未知。

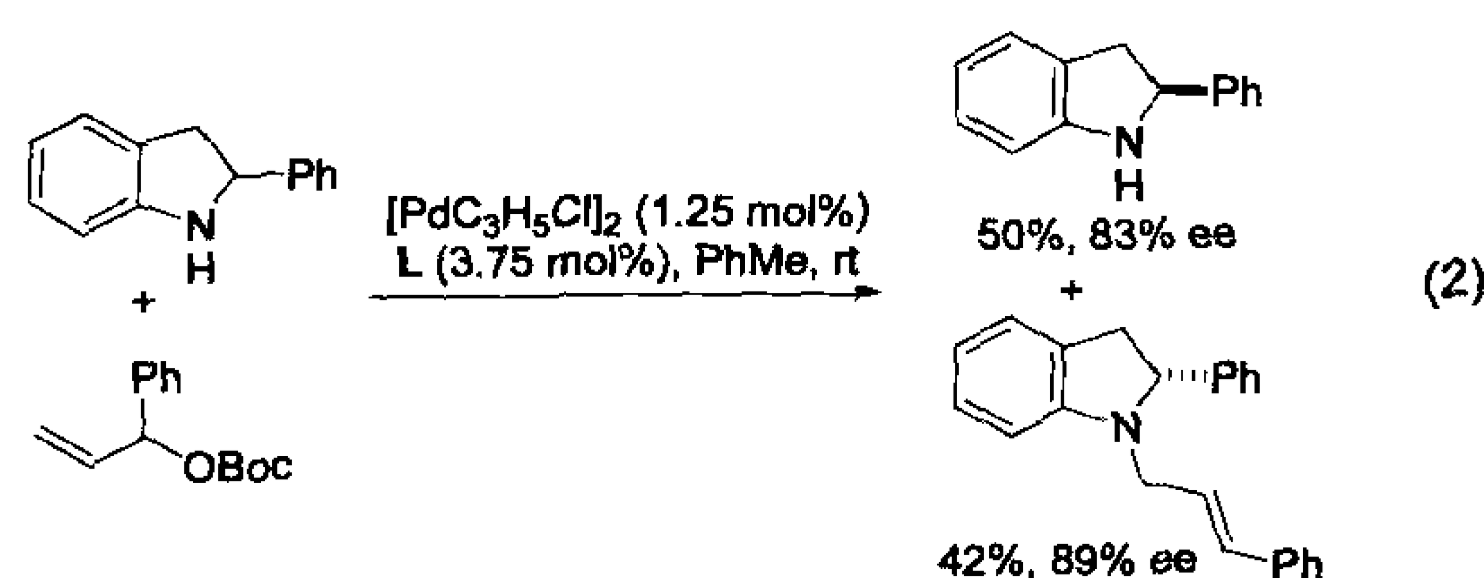
在 1992 年，Trost 等发现了一种手性二苯基膦配体，可用于 Pd(0) 催化的烯丙基不对称取代反应中。最初的配体是基于 2-(二苯膦基)苯甲酸与各种不同手性骨架的偶联产物，这些手性骨架中最有用的就是反式-1,2-二苯基乙二胺和反式-1,2-二胺基环己烷[1]。其中，基于反式-1,2-二胺基环己烷骨架的配体应用最广。(*R,R*)-(+)-1,2-二(氨酰苯基-2'-二

苯膦基)环己烷就是基于反式-1,2-二胺基环己基骨架偶合的配体，它广泛应用于不对称催化合成中[2~5]。

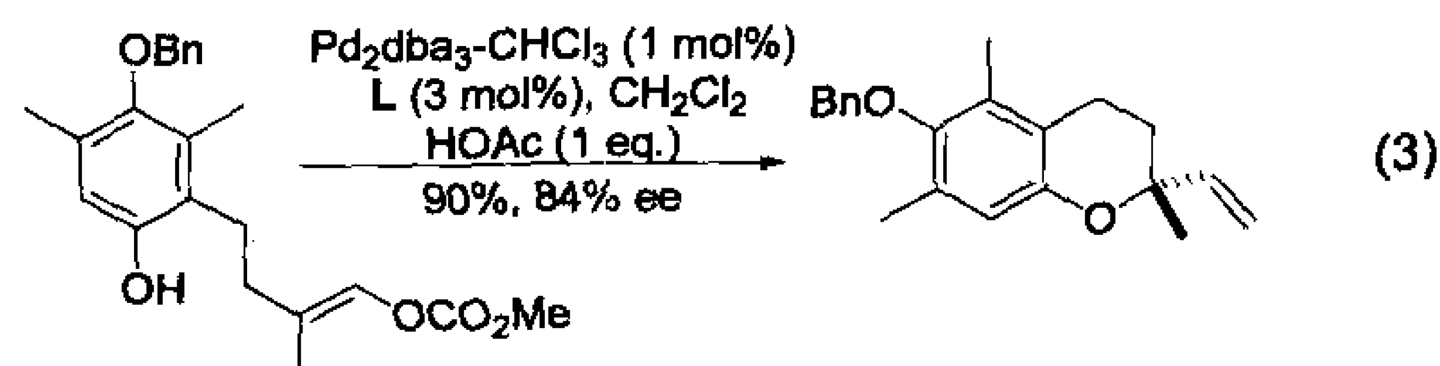
环氧化合物的不对称开环反应 (*R,R*)-(+)-1,2-二(氨酰苯基-2'-二苯膦基)环己烷可与 Pd_2dba_3-$CHCl_3$ 构成催化剂体系，能有效地催化环氧化物与对甲氧基苄醇 (PMBOH) 的加成开环反应，该反应呈现出较高的产率和对映选择性 (式 1)[6]。



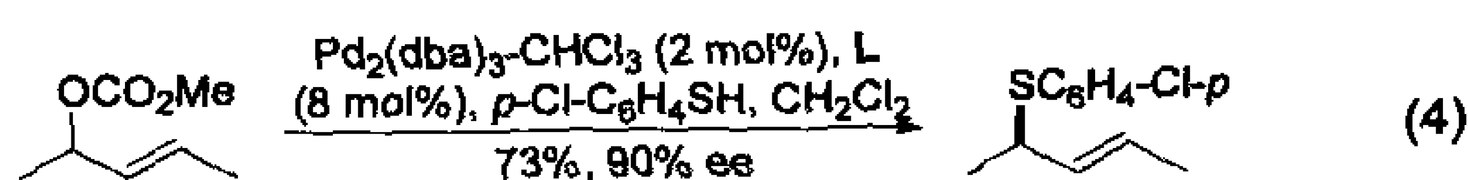
手性化合物的动力学拆分 Hou 课题组使用 (*R,R*)-(+)-1,2-二(氨酰苯基-2'-二苯膦基)环己烷作为钯催化剂的配体，利用二氢吲哚衍生物与烯丙基衍生物的反应性差异，成功地将二氢吲哚衍生物的一对对映异构体进行了拆分 (式 2)[7]。



钯催化的不对称烯丙基取代反应 2004 年，Trost 小组使用 (*R,R*)-(+)-1,2-二(氨酰苯基-2'-二苯膦基)环己烷作为钯催化剂的配体，成功实现了不对称分子内环化反应 (式 3)[8]。



与硫亲核试剂的反应 Frank 等人使用 (*R,R*)-(+)-1,2-二(氨酰苯基-2'-二苯膦基)环己烷作为钯催化剂的配体，成功实现了硫酚对烯丙醇酯的不对称取代反应 (式 4)[9]。



参考文献

[1] Trost, B. M.; Van Vranken, D. L.; Bingel, C. *J. Am. Chem. Soc.* **1992**, *114*, 9327.

[2] Trost, B. M.; Lee, C. B.; Weiss, J. M. *J. Am. Chem. Soc.* **1995**, *117*, 7247.

[3] Trost, B. M.; Lee, C. B.; Weiss, J. M. *J. Am. Chem. Soc.* **2001**, *123*, 3687.

[4] Trost, B. M.; Surivet, J.-P. *Angew. Chem., Int. Ed.* **2000**, *39*, 3122.

[5] Gais, H.-J.; Spalthoff, N.; Jagusch, T.; Frank, M.; Raabe, G. *Tetrahedron Lett.* **2000**, *41*, 3809.

[6] Hale, K. J.; Manaviazar, S.; George, J. H.; Walters, M. A.; Dalby, S. M. *Org. Lett.* **2009**, *11*, 733.

[7] Hou, X.-L.; Zheng, B.-H. *Org. Lett.* **2009**, *11*, 1789.

[8] Trost, B. M.; Shen, H.-C.; Dong, L.; Surivet, J.-P.; Sylvain, C. *J. Am. Chem. Soc.* **2004**, *126*, 11966.

[9] Frank, M.; Gais, H.-J. *Tetrahedron: Asymmetry* **1998**, *9*, 3353.

[付华，清华大学化学系 (FH)]

二苯并-18-冠-6

【英文名称】 Dibenzo-18-crown-6

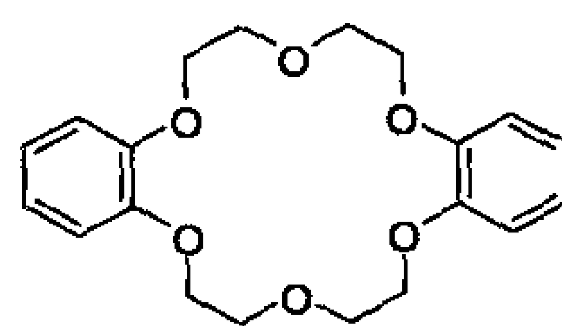
【分子式】 $C_{20}H_{24}O_6$

【分子量】 360.41

【CA 登录号】 [14187-32-7]

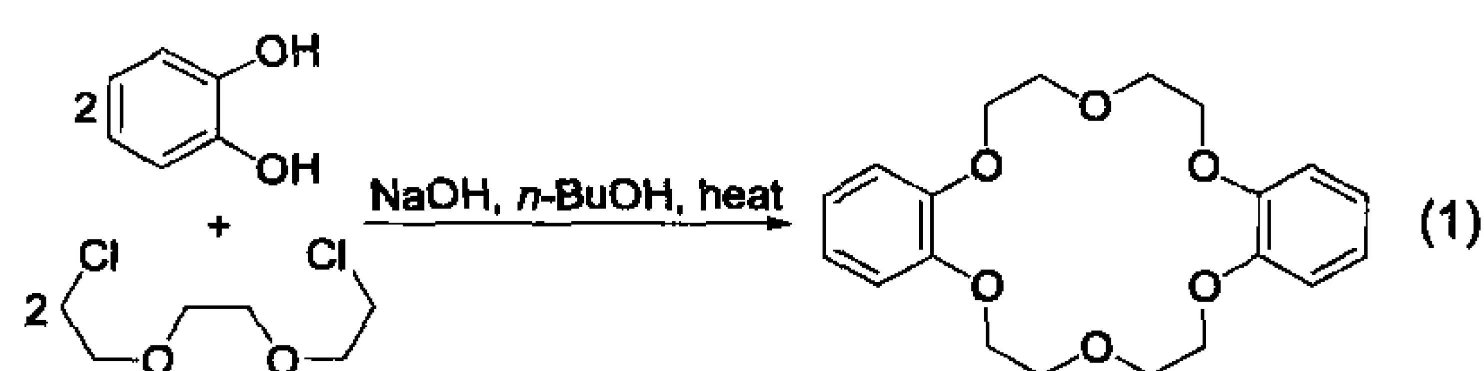
【缩写和别名】 二苯并十八冠六聚乙醚，二苯并-18-冠醚-6，双苯并-18-冠醚-6，2,3,11,12-Dibenzo-1,4,7,10,13,16-hexaoxacyclooctadeca-2,11-diene，6,7,9,10,17,18,20,21-Octahydrodibenzo[*b,k*][1,4,7,10,13,16]hexaoxacyclooctadecene

【结构式】



【物理性质】白色纤维状结晶，mp 162~164 °C。溶于苯、丙酮、氯仿，微溶于水。

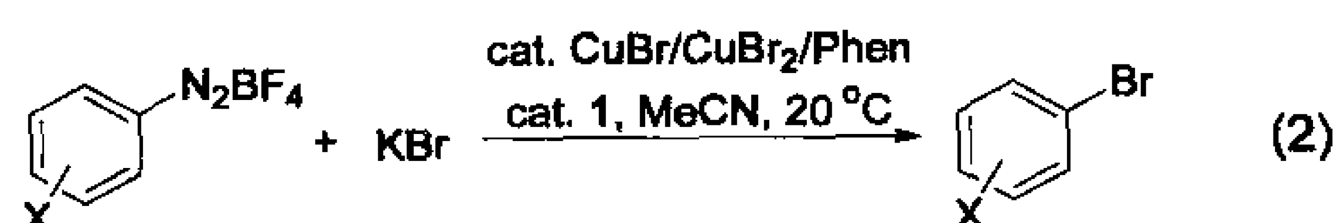
【制备和商品】 该试剂在国内外化学试剂公司有销售。亦可在实验室里用邻苯二酚和 *β*-氯代的乙二醇醚在碱性条件下利用威廉森合成法制备(式 1)[1,5]。



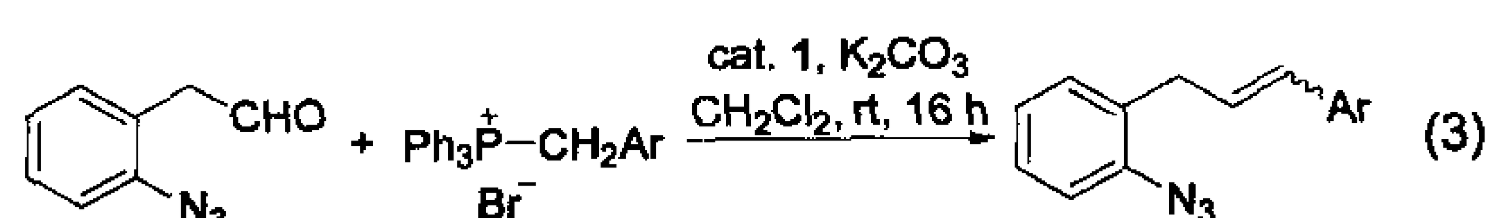
【注意事项】 本品低毒，大鼠半数致死量为 2600 mg/kg。对眼睛、呼吸系统、皮肤有刺激性。应密封于阴凉干燥处保存。

二苯并-18-冠-6 (1) 是于 1967 年首次合成和报道的第一个大环冠醚。与 18-冠-6 相比，其与阳离子的配位能力稍差，在烃类介质中溶解度也较小。本品主要用于碱金属离子螯合剂[2]、也作为钍萃取剂和有机合成相转移催化剂、2-脱氧核苷配向性合成用试剂和合成生色冠醚的原料。在有机合成中，多利用其螯合阳离子的性能以提高离子对中阴离子活性。

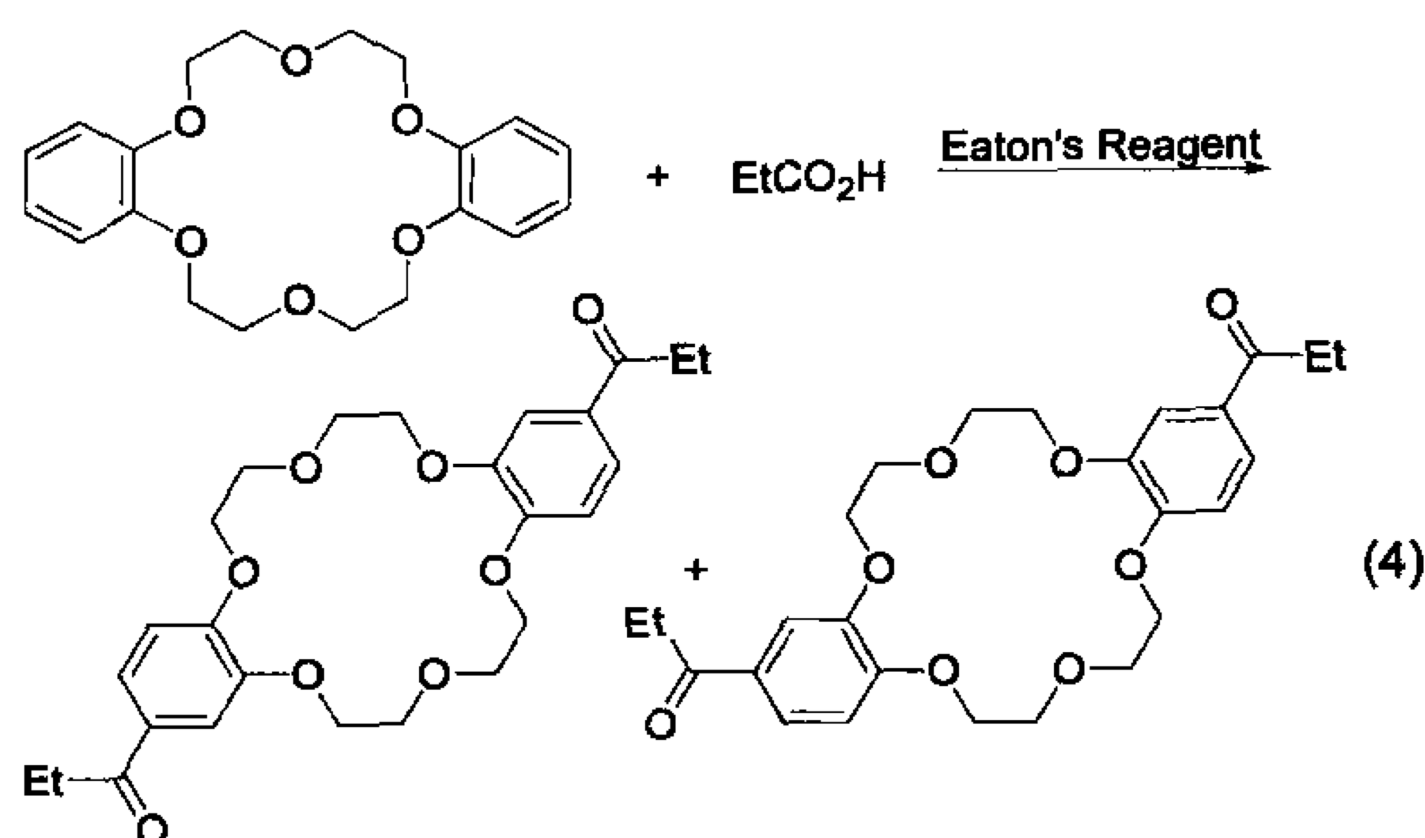
在芳香重氮盐的溴代反应中，加入二苯并-18-冠-6 (1) 可使溴化钾在室温下溶于乙腈中，使溴离子裸露并加强其亲核性 (式 2)[3]。



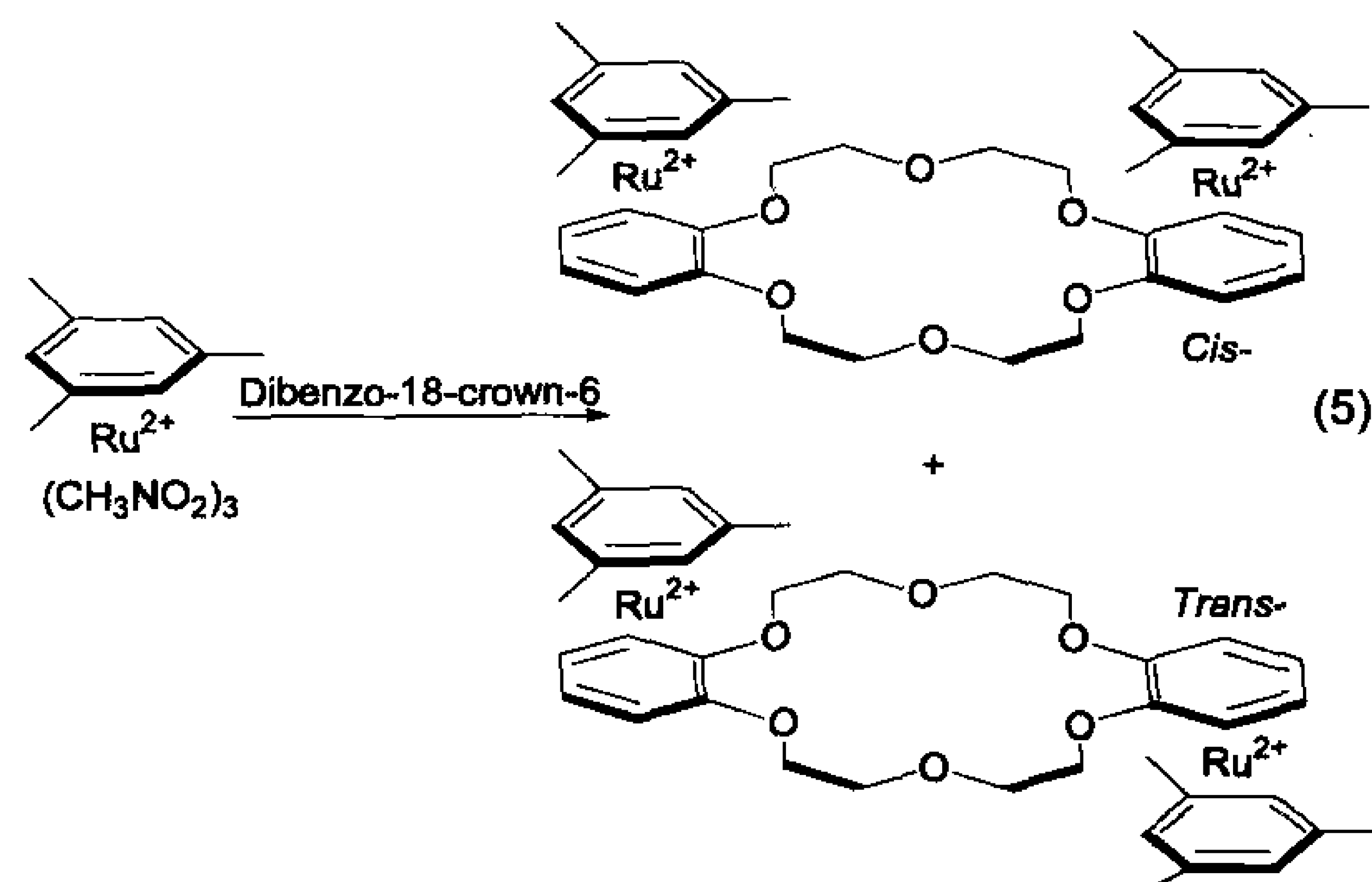
在二氯甲烷中进行的 Wittig 反应中加入二苯并-18-冠-6 (1)，它可以通过对钾离子的配位使得碳酸根游离出来表现出更强的碱性。因此，可以在室温下有效地除去鏻盐中的 α-氢而原位生成 Wittig 试剂 (式 3)[4]。



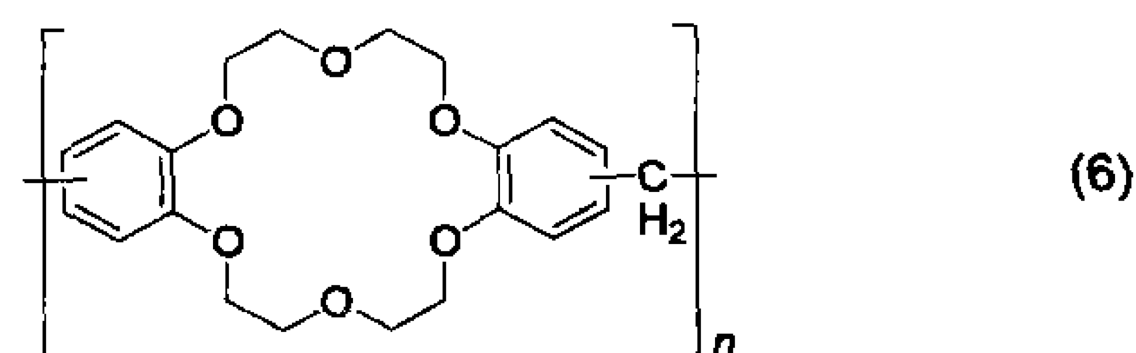
二苯并-18-冠-6 (1) 的苯环上可以发生一般芳香烃的亲电取代反应，合成一系列取代的二苯并冠醚衍生物。例如：在苯环上进行傅-克酰基化反应得到酰基取代的冠醚[6](式 4)。



二苯并-18-冠-6 (1) 的苯环还可以与过渡金属配位，形成过渡金属-冠醚 π-配合物。例如：与二价 Ru 可以发生如下反应[7](式 5)。



很多冠醚研究工作者还对二苯并-18-冠-6 的树脂进行过研究[8]，利用二苯并-18-冠-6 (1) 与甲醛 (或多聚甲醛) 在甲酸存在的条件下进行反应，可以制得二苯并-18-冠-6 的酚醛树脂。严格控制反应中二者的量为 2:1 时，可以得到线型的酚醛树脂 (式 6)。甲酸在反应中起到溶剂和催化剂的作用。



参考文献

[1] Pedersen, C. J. *Science* **1988**, *241*, 536.

[2] Pedersen, C. J. *J. Am. Chem. Soc.* **1967**, *89*, 7017.

[3] Mateo, A.; Angel, V.; María-Mar, O.; Fulgencio, T. *Synthesis* **2002**, 2393.

[4] Irina, P. B.; Alexander, S. S.; Alexander, S. P.; Pavel, V. P. *Synthesis* **2007**, 2534.

[5] Pedersen, C. J. *Org. Synth.* **1988**, *6*, 395.

[6] Stott, P. E.; Bradshaw, J. S.; Parish, W. W.; Copper, J. W.; *J. Org. Chem.* **1980**, *45*, 4716.

[7] Dmitry, S. P.; Maria, V. B.; Valentin, V.; Konstantin, A. L.; Maddalena C.; Piero Z.; Alexander, R. K. *J. Organometallic Chem.* **2010**, *695*, 1200.

[8] Mohite, B.S., Zambare, D. N, Mahadik, B. E. *Anal. Chem.* **1994**, *66*, 4097.

[傅尧、尚睿，中国科学技术大学化学系 (LL)]

1,1-二苯磺酰基乙烯

【英文名称】 1,1-Bis(phenylsulfonyl)ethylene

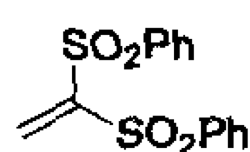
【分子式】 $C_{14}H_{12}O_4S_2$

【分子量】 308.37

【CA 登录号】 [39082-53-6]

【缩写和别名】 1,1-BPSE

【结构式】



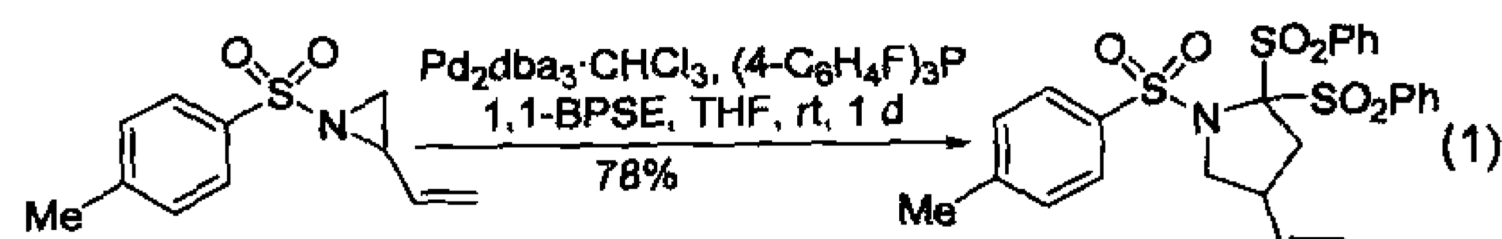
【物理性质】 白色固体，mp 124~126 °C。

【制备和商品】 通过相应的二硫缩烯酮小心氧化制得[1a]，或由二苯磺酰基甲烷、多聚甲醛和二级胺通过 Mannich 缩合反应之后再与酸发生消去反应制得[1]。

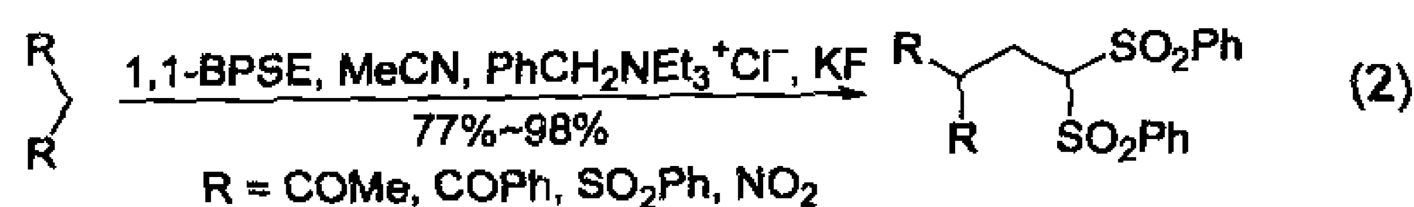
【注意事项】 储存在干燥和冷冻的条件下，在通风橱中使用。

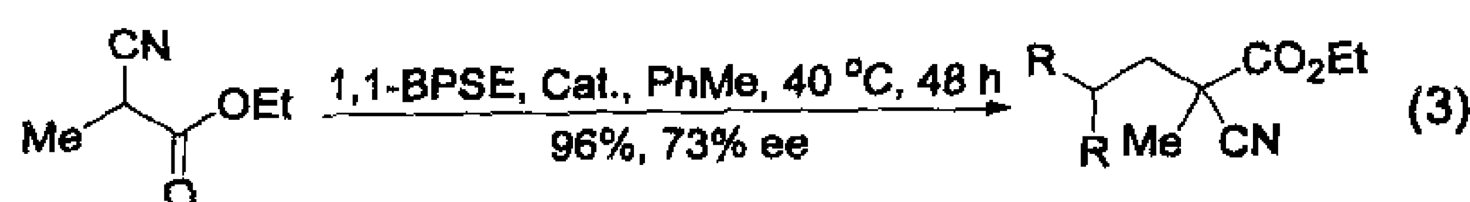
该试剂是一个强而有效的 Michael 受体和亲二烯体，主要用于酮的二碳原子同系化反应或在 Diels-Alder 环加成反应中分别作为乙烯和乙烯 1,2-二偶极合成试剂。

两个偕苯磺酰基团的存在使得 1,1-BPSE 表现出很强的亲电性质，这种性质在 Michael 加成中表现显著[3]。在非极性溶剂中，杂原子亲核试剂，如胺、醇和硫醇在非碱性条件下就能与之反应[1,2](式 1)。水和其它强的亲核试剂在酸性或碱性催化下能够切断双键，最终生成 1,1,3,3-四苯磺酰基丙烷[2]。

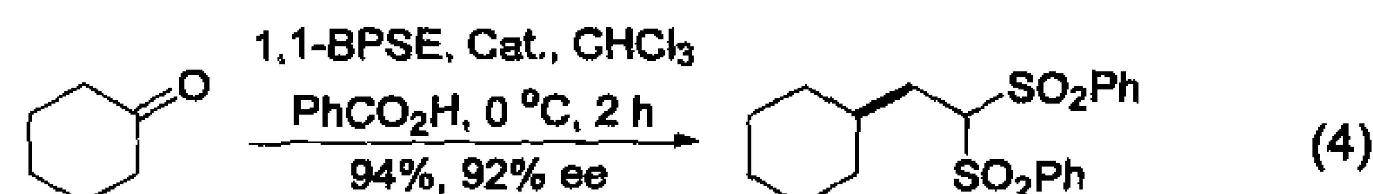


在不同碱性条件下，1,1-BPSE 能与活性亚甲基产生的碳亲核试剂加成 (式 2)。当亚甲基连接不同的取代基时，能够利用手性催化剂进行不对称合成，选择性得到光学异构产物 (式 3)[3]。

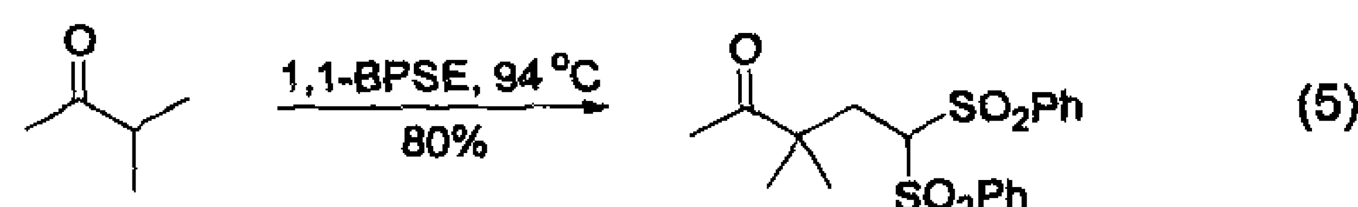




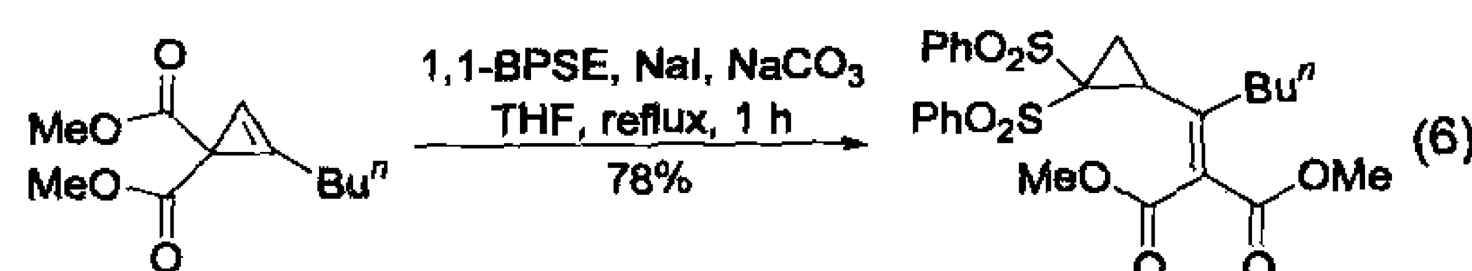
中性的碳亲核试剂，例如：烯醇醚和烯胺，也能够在没有活化的情况下顺利地与之反应，经水解之后生成对映异构纯的烯胺酯。在不对称催化剂条件下，酮也能与之发生手性反应 (式 4)[4]。



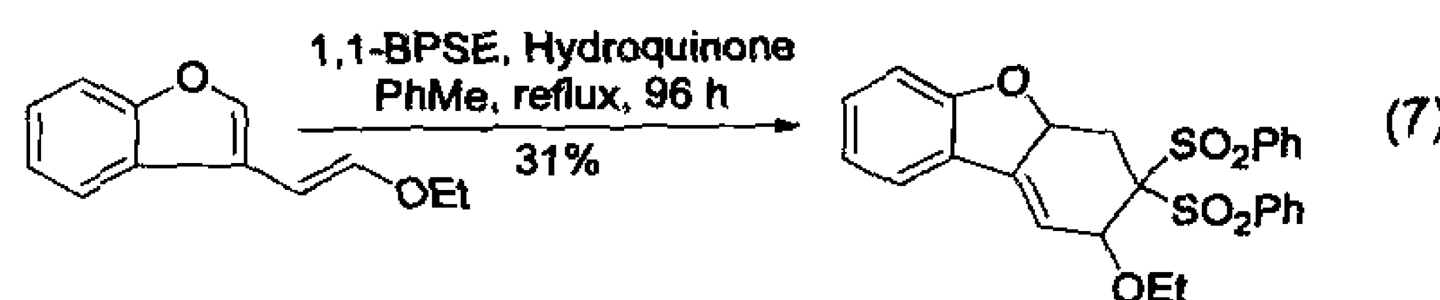
烯醇化的酮和烯胺即使在没有碱催化的条件下也能与 1,1-BPSE 反应[5]。因为亲核试剂是烯醇，所以加成产物的区域选择性与用烯醇化物得到的相反 (式 5)[5b]。



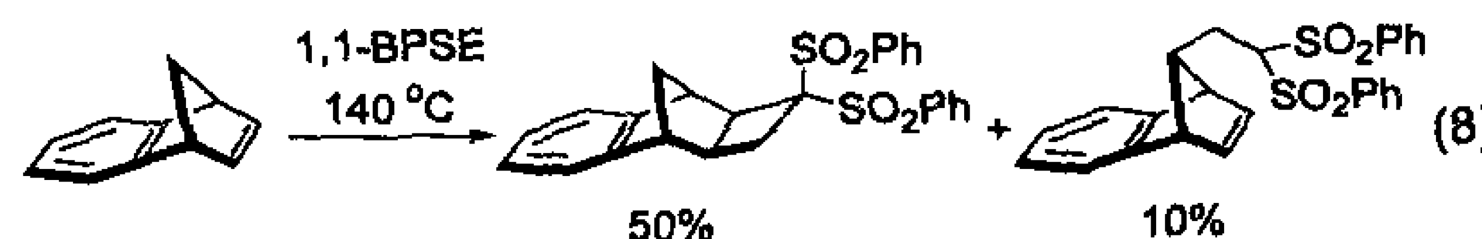
在 NaI 催化下，1,1-BPSE 也能与环丙烯类化合物发生加成反应，高效地得到环丙烷类化合物 (式 6)，为多种生物活性天然产物的合成提供中间体[6]。



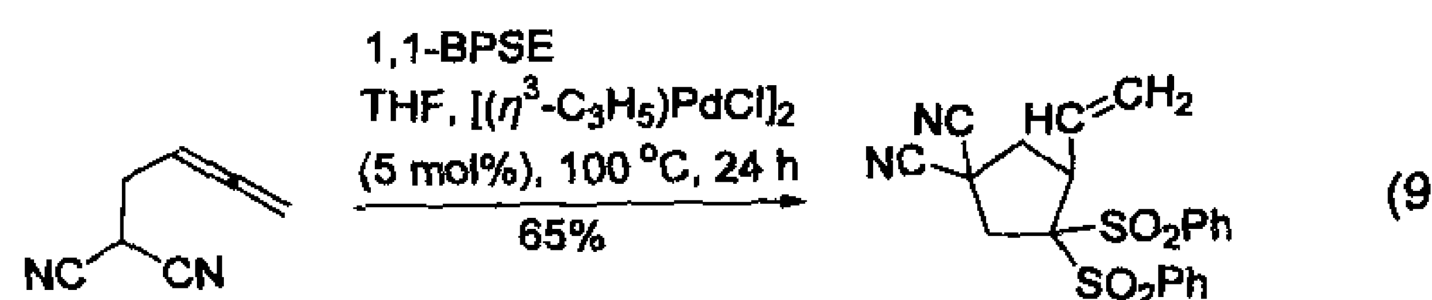
该试剂作为 Diels-Alder 反应的亲二烯体与二烯反应，生成六元环产物 (式 7)[7]。



该试剂具有极性，可以与其它烯烃发生 [2+2] 环加反应 (式 8)[5a]。脱磺酰基的反应可以在铝汞齐或钠汞齐条件下进行，用这种方法可以得到脱去一个或者两个磺酰基的产物。



在金属 Pd 化合物的催化下，1,1-BPSE 也能发生 [3+2] 环加成反应 (式 9)，这是一种制备五元环类化合物的新方法[8]。



参 考 文 献

[1] (a) Carpino, L. A. *J. Org. Chem.* **1973**, *38*, 2600. (b) Kouichi, A.; Hiroyuki, N.; Yoshinori, Y. *J. Org. Chem.* **2002**, 67, 5977. (c) Shim, J. G.; Yamamoto, Y. *J. Org. Chem.* **1998**, *63*, 3067.

[2] De Lucchi, O.; Pasquato, L. *Tetrahedron* **1988**, *44*, 6755.

[3] Liu, T.; Long, J.; Li, B.; Jiang, L.; Li, R.; Wu, Y.; Ding, L.; Chen, Y. *Org. Biomol. Chem.* **2006**, *4*, 2097.

[4] Zhu, Q.; Cheng, L.; Lu, Y. *Chem. Commun.* **2008**, 6315.

[5] (a) De Lucchi, O.; Pasquato, L.; Modena, G. *Tetrahedron Lett.* **1984**, *25*, 3643. (b) De Lucchi, O.; Pasquato, L.; Modena, G. *Tetrahedron Lett.* **1984**, *25*, 3647.

[6] Chen, J.; Xin, N.; Ma, S. *Tetrahedron Lett.* **2009**, *50*, 3175.

[7] (a) Paquette, L. A.; Kesselmayer, M. A.; Künzer, H. *J. Org. Chem.* **1988**, *53*, 5185. (b) Frédéric, L. S.; Hélène V.; Loïc, T.; Jacques, M. *Eur. J. Org. Chem.* **2005**, 5296.

[8] Masaki, M; Yoshinori, Y. *J. Org. Chem.* **1999**, *64*, 694.

[巨勇、卢金荣，清华大学化学系 (JY)]

二苯基重氮甲烷

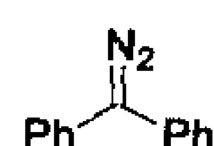
【英文名称】 Diphenyldiazomethane

【分子式】 $C_{13}H_{10}N_2$

【分子量】 194.25

【CA 登录号】 [883-40-9]

【结构式】



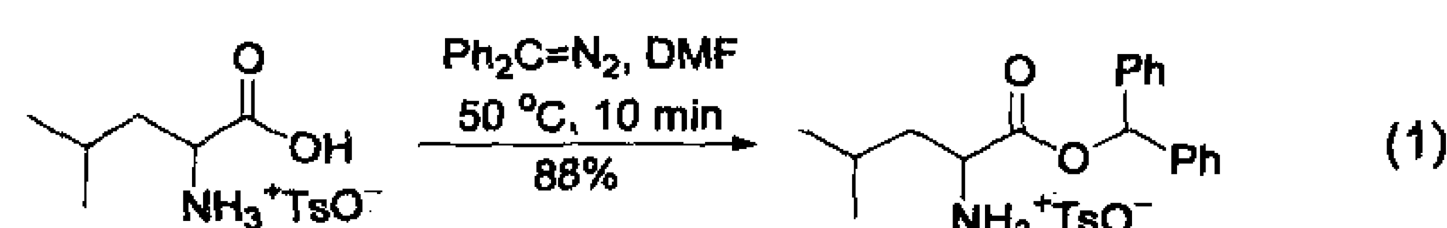
【物理性质】 红色固体，mp 29~32 °C。溶于大多数有机溶剂，通常在乙醚、二氯甲烷、石油醚和乙醇中使用。

【制备和商品】 该试剂通常由二苯甲酮腙氧化制得，不适于储存，最好在使用之前临时制备。

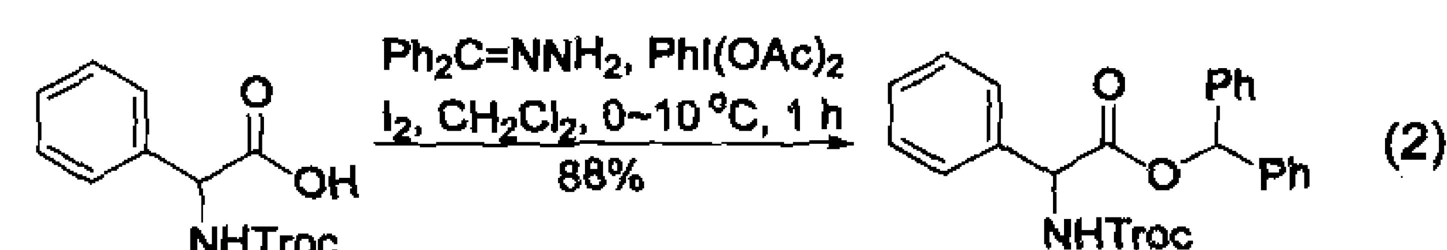
【注意事项】 该试剂具有潜在的爆炸性，所以需要非常小心地在通风橱中的防护盾后进行操作。在使用过程中也要考虑可能对健康的危害。

二苯基重氮甲烷是一种有效的羧酸烷基化试剂，唯一的副产物是氮气。由于后处理非常简单，因而被有效地用作羧酸的保护基团。在酸性条件下，经催化水解或者氢解均可使被保护的酸重新释放。

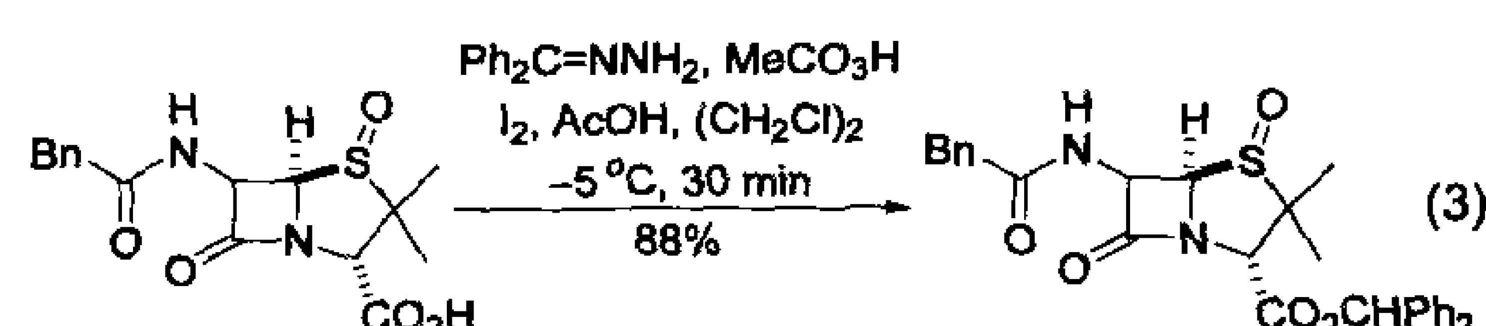
该试剂已经被用于游离氨基酸的酯化。在该反应过程中，羧酸首先将重氮烷基的碳质子化，生成相应的二苯甲基重氮盐。然后，羧酸根发生亲核进攻，释放一分子的 N_2 而生成二苯基甲酯。然而，直接往游离氨基酸里加入二苯基重氮甲烷并不会发生反应，这是由于氨基酸属于两性离子，酸性相对比较弱的缘故。如果事先用强酸将氨基进行质子化，氨基酸就可以转化成相应的二苯甲基羧酸酯 (式 1)[1]。



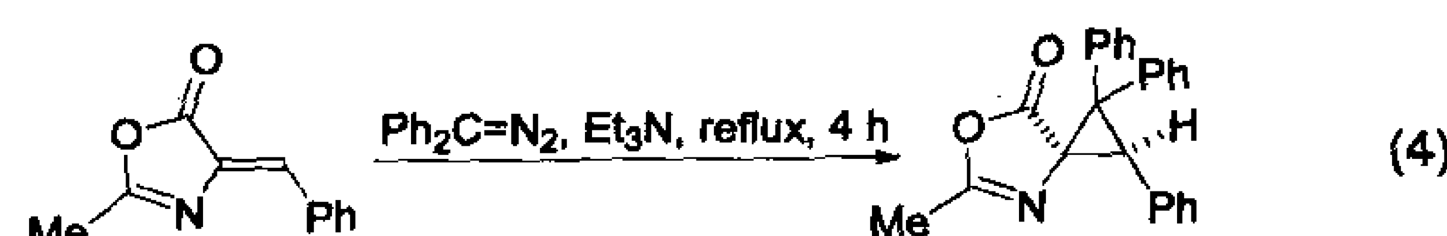
如果氨基酸中的氨基已经转化成酰胺或聚氨酯，那么二苯甲基保护基团的引入就不需要额外加入强酸。在式 2 所示的反应中，二苯基重氮甲烷是通过 $PhI(OAc)_2$ 和微量的 I_2 原位氧化二苯甲基酮腙制得[2]。



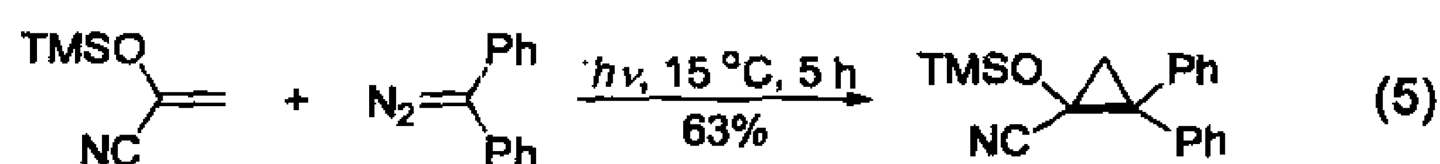
该酯化步骤也适用于糖类[3]和 β-内酰胺 (式 3)[4]类型的羧酸底物。



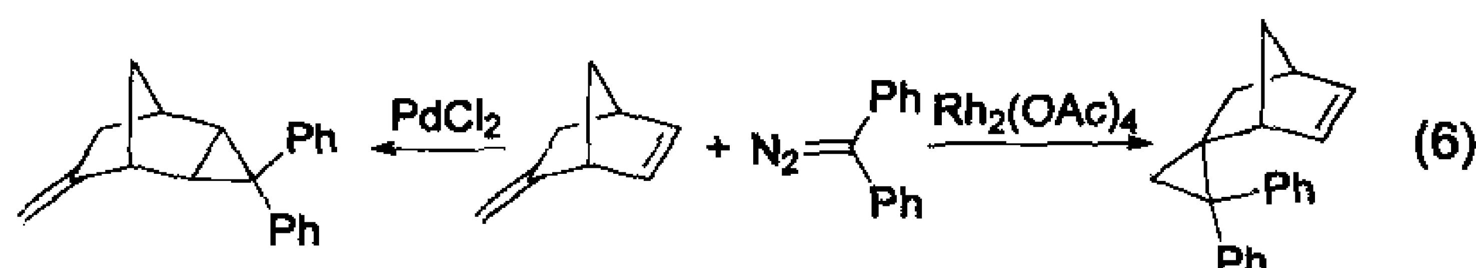
二苯基重氮甲烷会与缺电子烯烃进行环化反应，得到相应的二苯基吡唑啉。在微量酸的存在下，二苯基吡唑啉会自动失去一分子的 N_2 而生成相应的环丙烷[5]。如果不存在酸，或者加入三乙胺之类温和的碱的话，吡唑啉必须要在加热的条件下才能放出 N_2 (式 4)[6]。



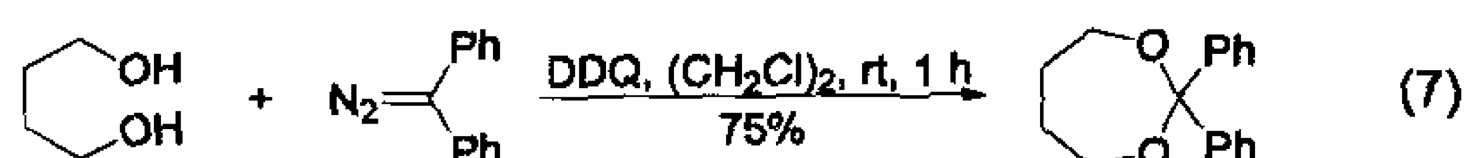
该反应也可以在光照条件下进行，表明此类反应是在二苯基重氮甲烷先失去一分子 N_2 生成二苯基卡宾后，再与烯烃发生环化反应生产环丙烷化合物 (式 5)[7]。



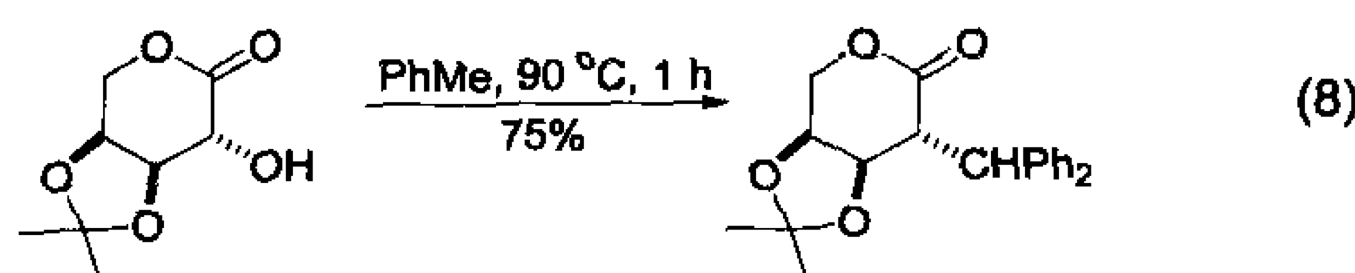
该环化反应也可以在铜、钯和铑等过渡金属催化下进行。其区域选择性取决于所使用的金属催化剂。例如：在 $PdCl_2$ 催化下，冰片烯与二苯基重氮甲烷的环丙烷化反应选择性地发生在环内双键上。但是，在低活性的 $Rh_2(OAc)_4$ 催化下，反应主要发生在环外双键上 (式 6)[8]。



在 DDQ 的存在下，二苯基重氮甲烷与醇 (或硫醇) 反应生成相应的二苯基缩酮 (或二苯基硫缩酮)。如果使用二醇作为底物，则生成环状缩酮 (式 7)[9]。



在甲苯和乙腈等惰性溶剂里，将糖内酯衍生的醇与二苯基重氮甲烷共热可以生成相应的醚。由于不需额外添加酸性或碱性等其它试剂，所以更适合那些对酸碱性敏感化合物的羟基的保护 (式 8)[10]。



参考文献

[1] (a) Hiskey, R. G.; Adams, Jr., J. B. *J. Am. Chem. Soc.* **1965**, *87*, 3969. (b) Aboderin, A. A.; Delpierre, G. R.; Fruton, J. S. *J. Am. Chem. Soc.* **1965**, *87*, 5469.

[2] Lapatsanis, L.; Milias, G.; Paraskewas, S. *Synthesis* **1985**, 513.

[3] Hagedorn, H.-W.; Merten, H.; Brossmer, R. *Carbohydr. Res.* **1992**, *236*, 89.

[4] Bywood, R.; Gallagher, G.; Sharma, G. K.; Walker, D. *J. Chem. Soc., Perkin Trans. 1* **1975**, 2019.

[5] Jones, W. M.; Glenn, T. H.; Baarda, D. G. *J. Org. Chem.* **1963**, *28*, 2887.

[6] Lalitha, N.; Bhalerao, U. T.; Iyengar, D. S. *J. Org. Chem.* **1992**, *57*, 6684.

[7] Oku, A.; Yokoyama, T.-A.; Harada, T. *J. Org. Chem.* **1983**, *48*, 5333.

[8] Doyle, M. P.; Wang, L. C.; Loh, K.-L. *Tetrahedron Lett.* **1984**, *25*, 4087.

[9] (a) Oshima, T.; Nishioka, R.; Nagai, T. *Tetrahedron Lett.* **1980**, *21*, 3919. (b) Oshima, T.; Nishioka, R.; Ueno, S.; Nagai, T. *J. Org. Chem.* **1982**, *47*, 2114. (c) Ueno, S.; Oshima, T.; Nagai, T. *J. Org. Chem.* **1984**, *49*, 4060.

[10] Best, D.; Jenkinson, S. F.; Rule, S. D.; Higham, R.; Mercer, T. B.; Newell, R. J.; Weymouth-Wilson, A. C.; Fleet, G. W. J.; Petursson, S. *Tetrahedron Lett.* **2008**, *49*, 2196.

[吴筱星，美国麻省理工学院化学系 (HYF)]

1,4-二苯基-1,3-丁二炔

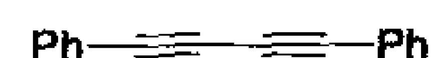
【英文名称】 1,4-Diphenylbuta-1,3-diyne

【分子式】 $C_{16}H_{10}$

【分子量】 202.25

【CA 登录号】 [762-42-5]

【结构式】



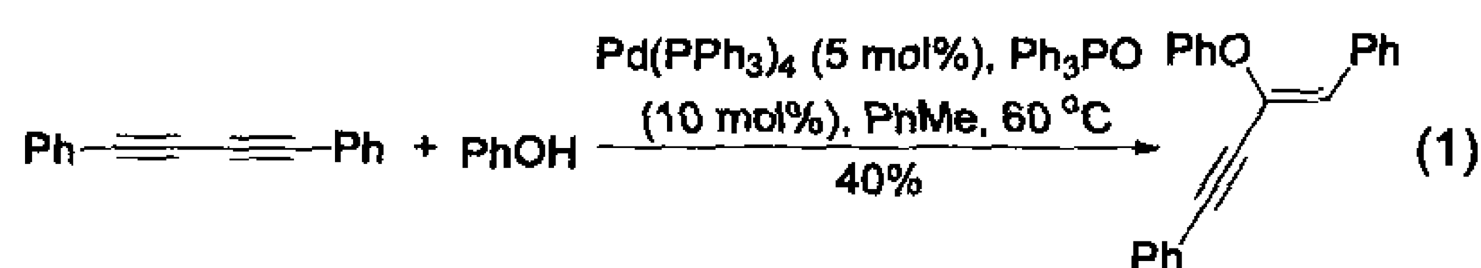
【物理性质】 白色固体，mp 85~87 °C，溶于大多数有机溶剂。

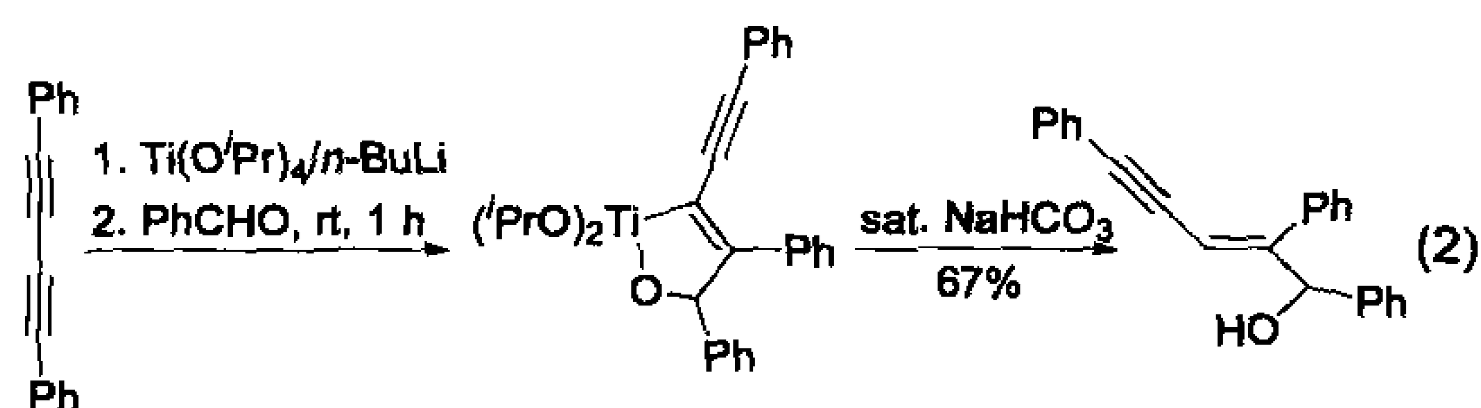
【制备和商品】 该试剂在国内外试剂公司有销售。该试剂的原子经济型合成方法是苯乙炔的脱氢偶联反应：在 CuCl (2.0 mol%) 和六氢吡啶 (10 mol%) 的存在下，苯乙炔在甲苯溶剂，60 °C 下和空气气氛中反应 5 h 后能分离得到 96% 的产物[1]。

【注意事项】 该试剂在空气中稳定，在室温下保存。

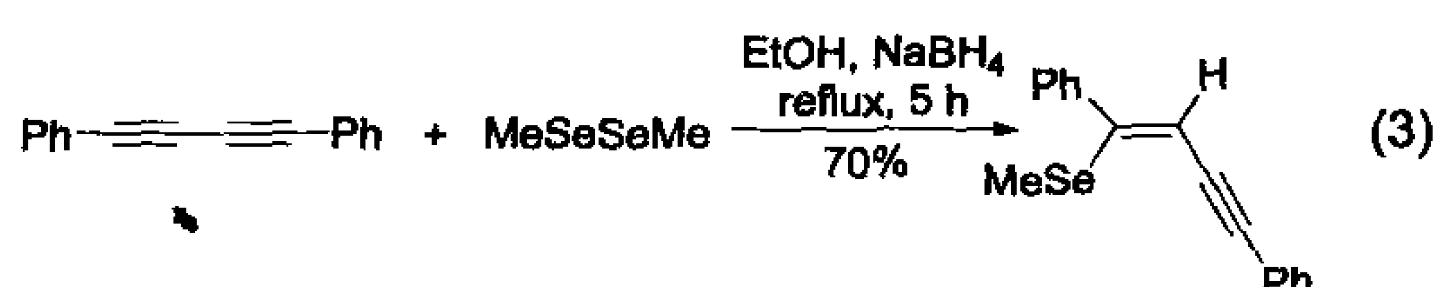
1,4-二苯基-1,3-丁二炔是含双炔共轭体系的化合物，由于该化合物结构的对称性，两个 C-C 三键的性质和反应活性是完全相同的。该化合物既可以作为单炔衍生物使用，也可以作为共轭体系分子应用，在合成官能团化分子、有机材料分子中得到广泛的应用。

在钯催化剂的存在下，该试剂可与一当量的苯酚发生选择性的加成反应生成烯炔衍生物 (式 1)[2]。在 $Ti(O^iPr)_4$ 的诱导下，该试剂与苯甲醛反应生成钛杂五元环中间体，在碱性条件下水解得到炔烯醇衍生物 (式 2)[3]。

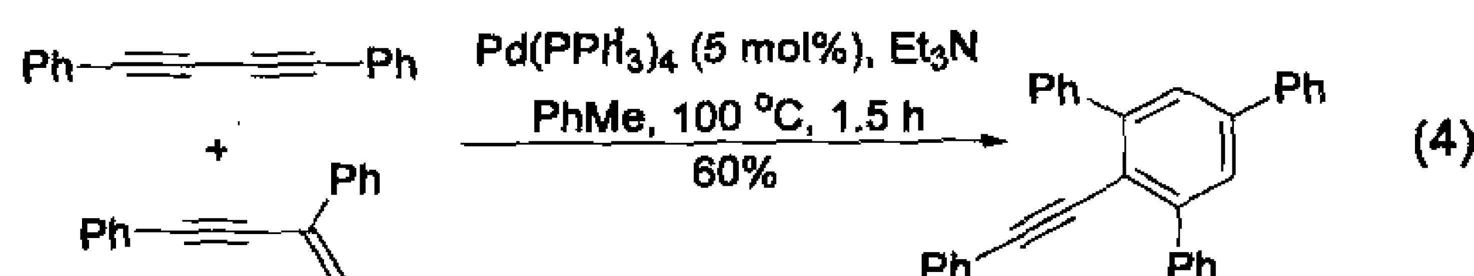




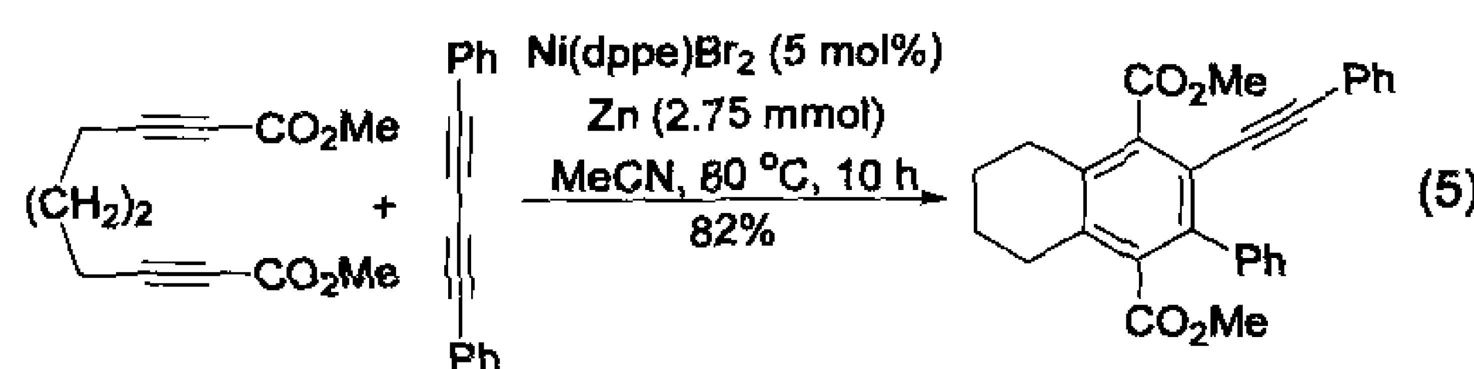
在 $NaBH_4$ 的存在下，该试剂与二硒化物反应生成氢硒化共轭烯炔衍生物 (式 3)[4]。



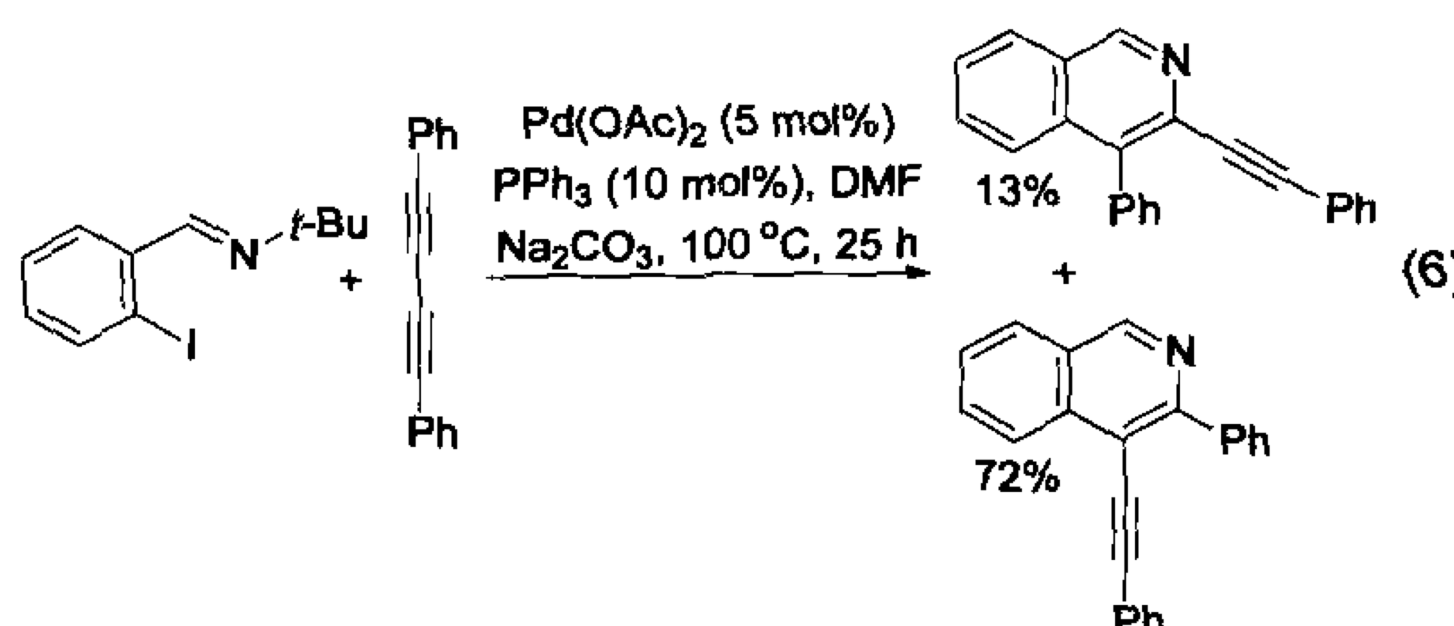
该试剂与共轭烯炔的 [2+4] 环化加成反应是合成多取代芳基炔烃的原子经济型合成方法[5]。在碱性条件下，$Pd(PPh_3)_4$ 催化该试剂与烯炔的环加成反应生成 1-苯基-2-(2,4,6-三苯基)乙炔 (式 4)。



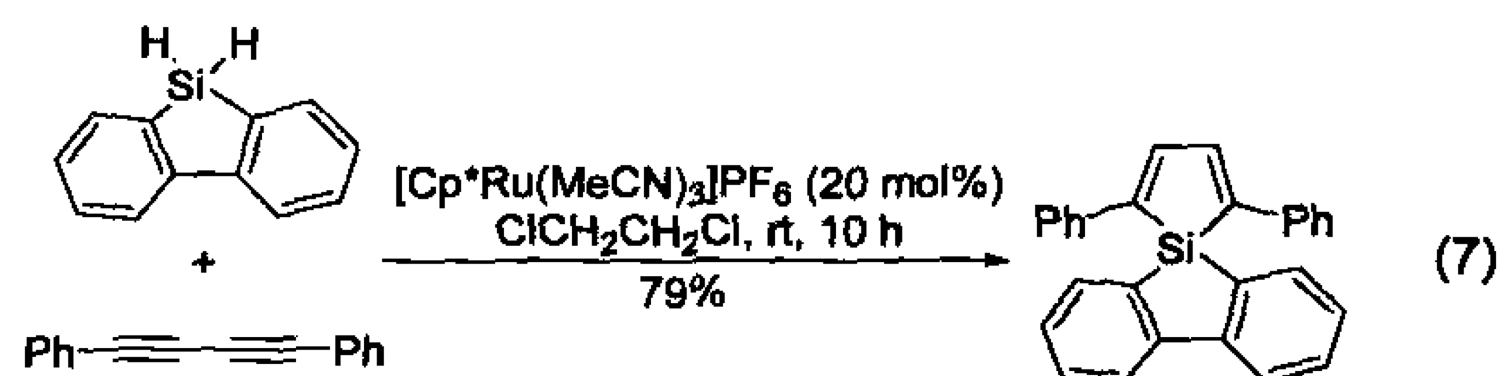
镍配合物催化非共轭 1,7-二炔与 1,3-丁二炔的环化加成反应生成多取代四氢萘衍生物，反应具有极高的区域和化学选择性[6]。如在还原剂锌粉的存在下，在乙腈溶剂中，$Ni(dppe)Br_2$ 催化 2,8-癸炔二酸二甲酯与该试剂的环化加成反应，高产率地生成相应的萘环衍生物 (式 5)。



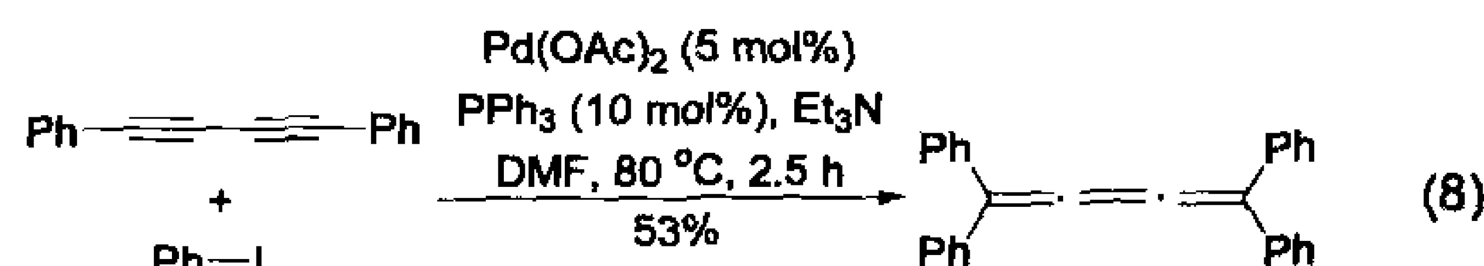
$Pd(OAc)_2$ 催化邻碘苯甲醛亚胺与该试剂的反应可以生成苯乙炔取代的异喹啉衍生物 (式 6)[7]。

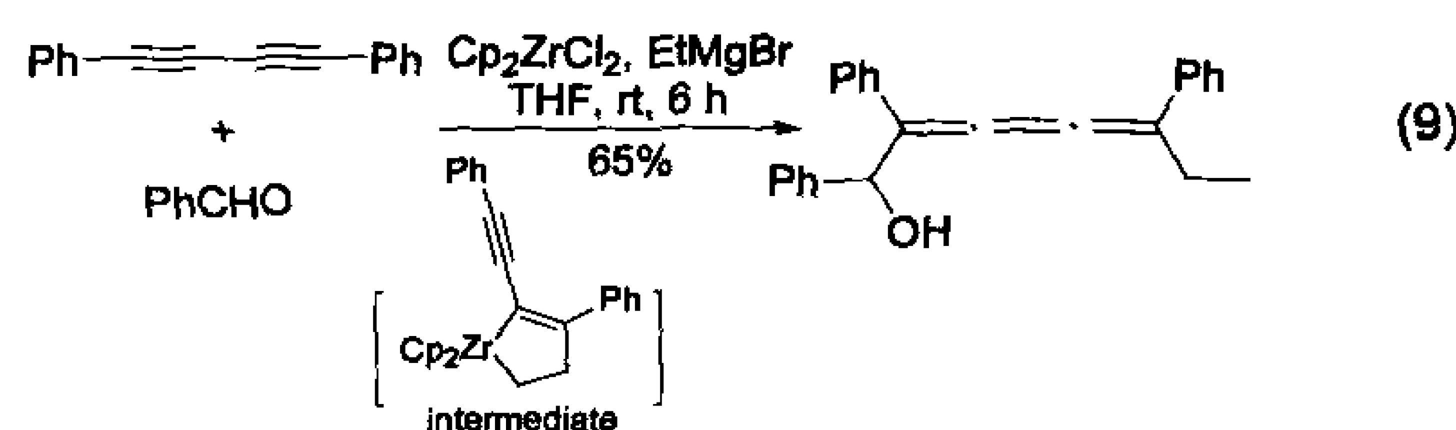


在适当的条件下，1,3-丁二炔可以与杂原子-氢键发生 [4+1] 环化加成反应生成五元杂环化合物。例如：在钌配合物催化剂存在下，该试剂与 R_2SiH_2 反应可以制备硅杂五元螺环化合物 (式 7)[8]。



有趣的是，$Pd(OAc)_2$ 可以催化该试剂与碘苯反应，生成四苯基取代的联三烯衍生物 (式 8)[9]。虽然反应的产率不是非常理想，但这是制备联三烯衍生物的最简单方法。此外，该试剂与格氏试剂和锆化合物反应可以生成锆杂环戊烯中间体，其与苯甲醛反应也可以生成四取代的联三烯衍生物 (式 9)[10]。





参 考 文 献

[1] Zheng, Q.; Hua, R.; Wan, Y. *Appl. Organomet. Chem.* **2010**, *24*, 314.

[2] Camacho, D. H.; Satio, S.; Yamamoto, Y.; *Tetrahedron Lett.* **2002**, *43*, 1085.

[3] Chen, J.; Liu, Y.; *Tetrahedron Lett.* **2009**, *49*, 6655.

[4] Alves, D.; Luchese, C.; Nogueira, C. W.; Zeni, G. *J. Org. Chem.* **2007**, *72*, 6726.

[5] Rubina, M.; Conley, M.; Gevorgyan, V. *J. Am. Chem. Soc.* **2006**, *128*, 5818.

[6] Jeevanandam, A.; Korivi, R. P.; Huang, I-W.; Cheng, C.-H. *Org. Lett.* **2002**, *4*, 807.

[7] Roesch, K. R.; Zhang, H.; Larock, R. C. *J. Org. Chem.* **2001**, *66*, 8042.

[8] Matsuda, T.; Kadowaki, S.; Murakami, M. *Chem. Commun.* **2007**, 2627.

[9] Dyker, G.; Borowski, S.; Henkel, G.; Kellner, A.; Dix, I.; Jones, P. G. *Tetrahedron Lett.* **2000**, *41*, 8259.

[10] Liu, Y.; Gao, H.; Zhou, S. *Angew. Chem., Int. Ed.* **2006**, *45*, 4163.

[华瑞茂，清华大学化学系 (HRM)]

2,2'-二苯基-[3,3'-二菲]-4,4'-二醇

【英文名称】 2,2′-Diphenyl-[3,3′-biphenanthrene]-4,4′-diol

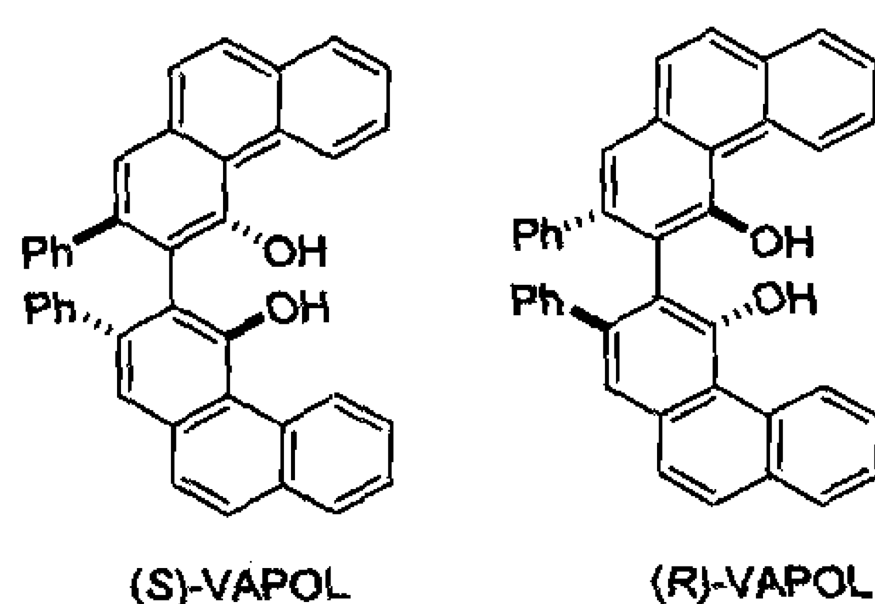
【分子式】 $C_{40}H_{26}O_2$

【分子量】 538.19

【CA 登录号】 147702-16-7

【缩写和别名】 VAPOL

【结构式】



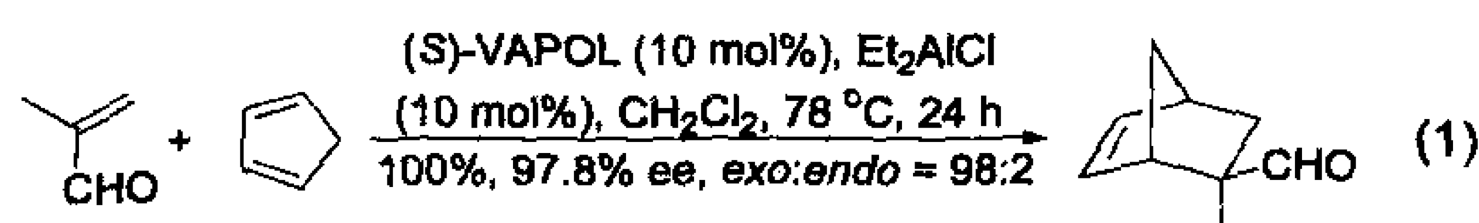
【物理性质】 *R*- 和 *S*-构型均为白色固体, mp > 250 °C。易溶于甲苯、正己烷、苯、乙酸乙酯、二氯甲烷和氯仿。

【制备和商品】 该化合物在国内外试剂公司均有销售。也可以用 1-溴萘为原料经四步制备消旋 VAPOL。外消旋体经三氯氧磷、(–)-辛可尼丁拆分, 分别得到 (*S*)-VAPOL 和 (*R*)-VAPOL[1]。

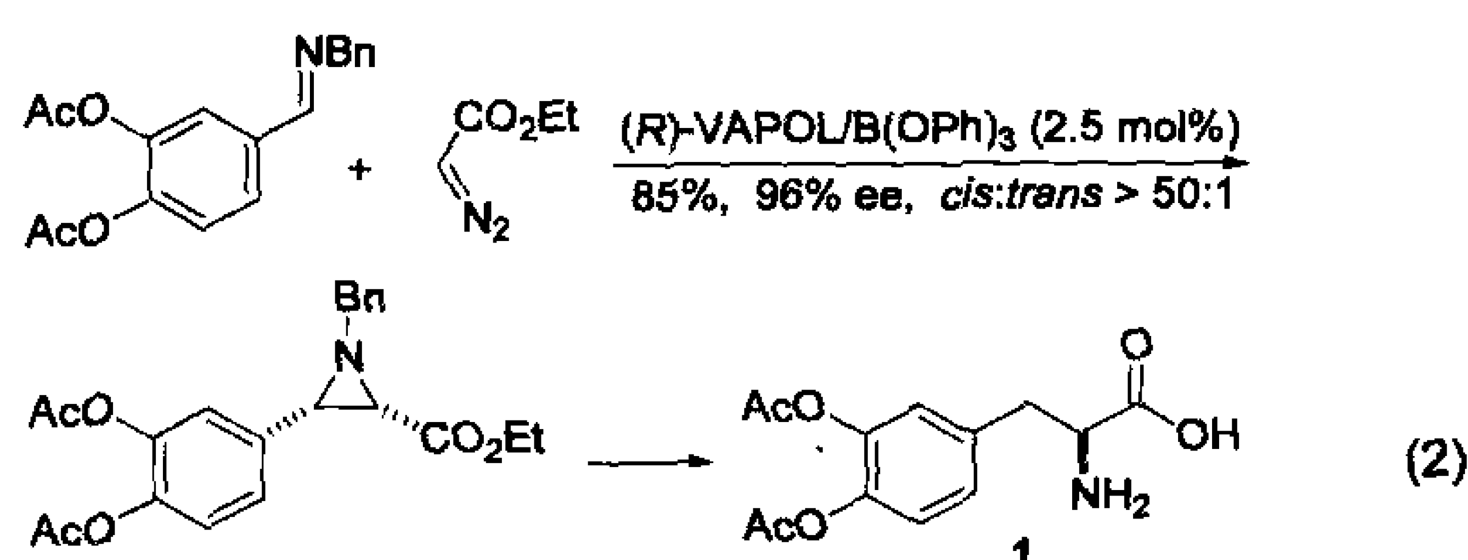
【注意事项】 该试剂的固体在空气中稳定, 但其有机溶液在一天后会变黄。为了避免其氧化和分解, 最好是在氮气保护下低于 5 °C 储存。

VAPOL 作为一种手性配体, 可以与金属化合物生成手性配合物, 在不对称 Diels-Alder 反应、氮杂环丙化反应和亚氨型 aldol 反应等中作为手性催化剂使用。

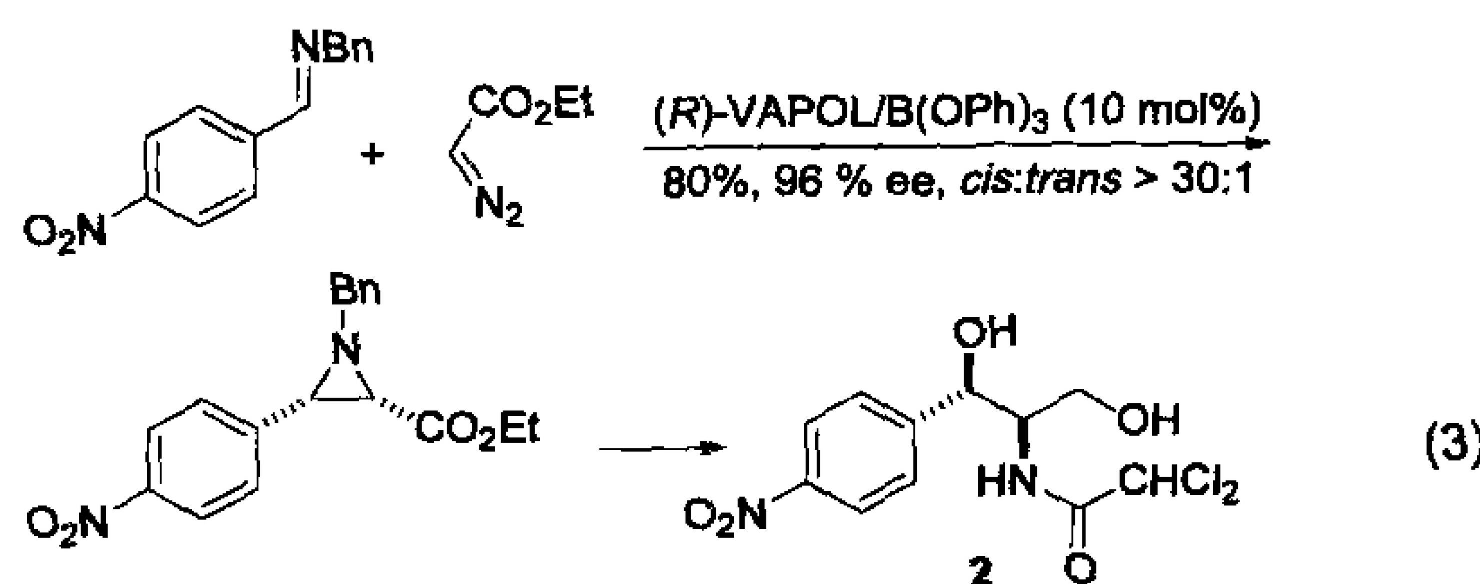
Diels-Alder 反应是有机合成中生成六元环的重要反应之一。自第一例手性 Lewis 酸催化的不对称 Diels-Alder 反应出现以来[2], 同类原子和杂原子[3]之间的不对称 Diels-Alder 反应已经取得了重大进展[4]。在该反应中, 手性配体对反应具有较强的不对称诱导作用。1993 年, Wulff 等人首次将配体 VAPOL 引入 Lewis 酸二乙基氯化铝参与的环加成反应中, 所得产物以外型为主 (式 1)[5]。



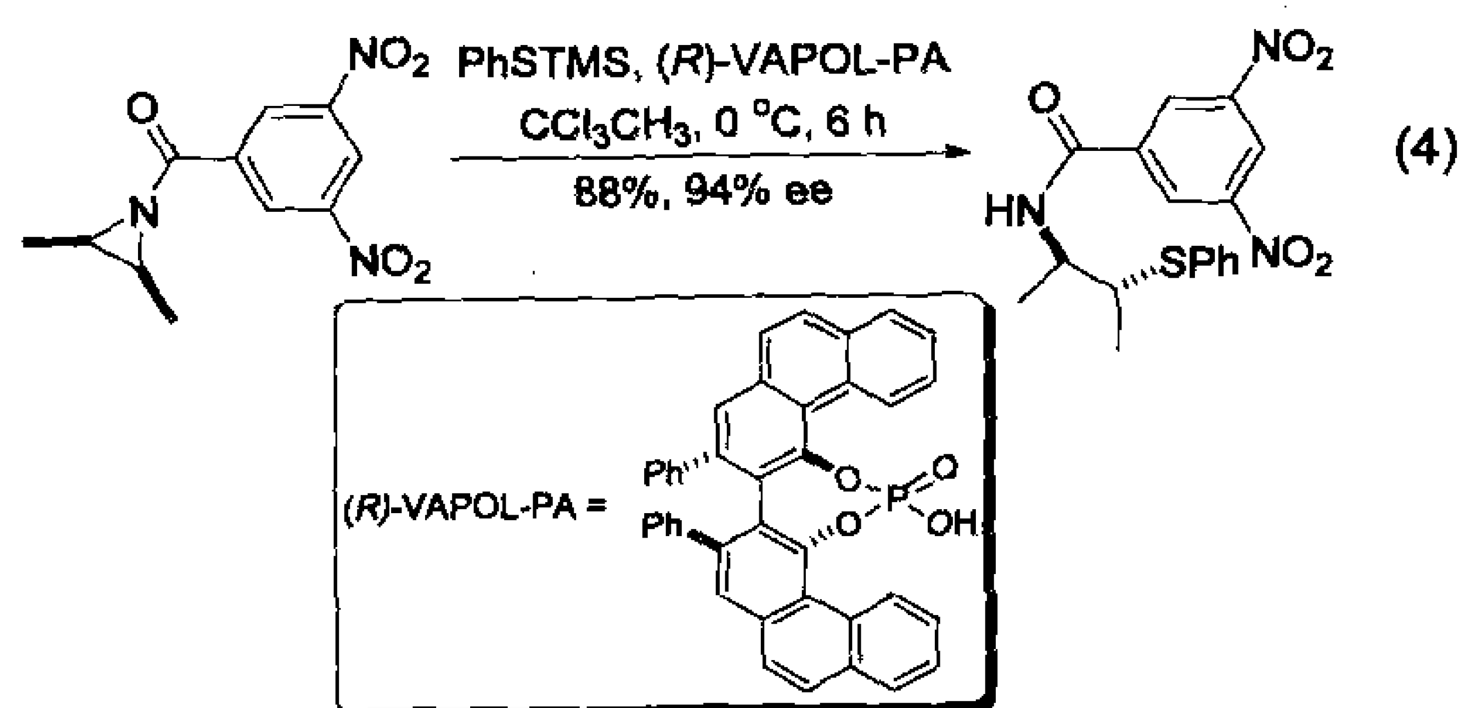
氮杂环丙烷类化合物可以用于合成生物活性分子, 例如: 用作合成非天然光学纯的氨基酸[6]和有机胺类化合物的原料。因此, 其合成方法在有机合成中非常重要, 氮杂环丙烷中变形的三元环在结构上类似于环氧化合物和环丙烷。如式 2 所示[7]: VAPOL 和硼 Lewis 酸形成的催化剂可以催化重氮乙酸乙酯对亚胺的不对称加成反应, 生成手性氮杂环丙烷中间体, 经过进一步衍生化后得到左旋多巴 (**1**)。其中, VAPOL-硼配合物对由芳醛或脂肪醛制备的亚胺均有较强的手性诱导作用 (> 50:1 de, 94%~97% ee)。



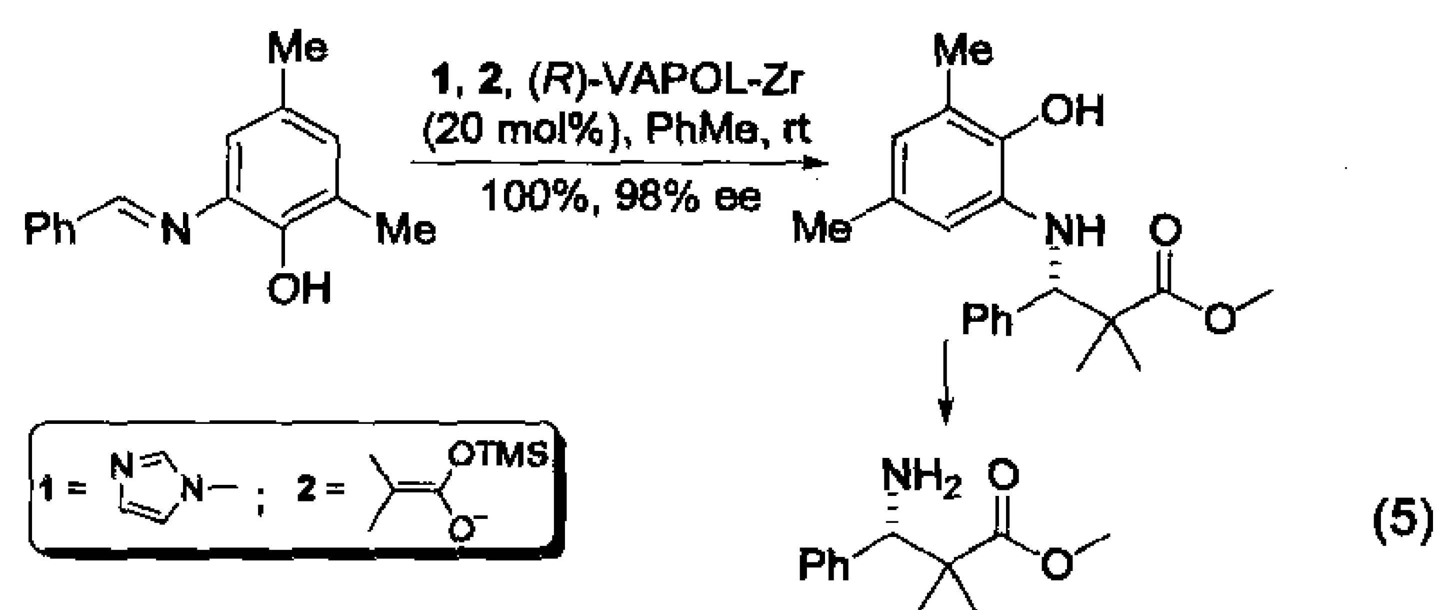
这种新的合成方法已经在氯霉素 (**2**)[8]的对映选择性全合成中得到应用, 是至今为止最有效的合成路径 (式 3)。



氮杂环丙烷类化合物在 VAPOL 的磷酸氢酯作用下, 可进一步和三甲基硅基苯硫醚发生开环反应, 生成 *β*-(*N*-酰胺基)-苯基硫醚 (式 4)[9]。



该类反应由于能够直接合成 β-氨基酸，在有机合成中具有广泛的应用。如式 5 所示[10]：VAPOL 与金属锆生成的配合物对亚胺化合物的 Aldol 反应具有较高的催化活性，中间体经进一步的转化可得手性 β-氨基酸酯。



参考文献

[1] Bao, J.; Wulff, W. D.; Dominy, J. B.; Fumo, M, J.; Grant, E. B.; Rob, A. C.; Whitcomb, M. C.; Yeung, S.-M.; Ostrander, R. L.; Rheingold, A. L. *J. Am. Chem. Soc.* **1996**, *118*, 3392.

[2] Hashimoto, S.-L.; Komeshima, N.; Koga, K. *J. Chem. Soc., Chem. Commun.* **1979**, *10*, 437.

[3] (a) Bear, B. R.; Sparks, S. M.; Shea, K. J. *Angew. Chem., Int. Ed.* **2001**, *40*, 820. (b) Kagan, H. B.; Riant, O. *Chem. Rev.* **1992**, *92*, 1007.

[4] Motoyama, Y.; Koga, Y.; Nishiyama, H. *Tetrahedron* **2001**, *57*, 853.

[5] Bao, J.; Wulff, W. D. *J. Am. Chem. Soc.* **1993**, *115*, 3814.

[6] Atkinson, R. S. *Tetrahedron* **1999**, *55*, 1519.

[7] Antilla, J.; Wulff, W. D. *J. Am. Chem. Soc.* **1999**, *121*, 5099.

[8] Loncaric, C.; Wulff, W. D. *Org. Lett.* **2001**, *3*, 3675.

[9] Sala, G. D.; Lattanzi, A. *Org. Lett.* **2009**, *11*, 3330.

[10] Xue, S.; Yu, S.; Deng, Y.; Wulff, W. D. *Angew. Chem., Int. Ed. Engl.* **2001**, *40*, 2271.

[张金莉，郑州大学化学系 (WXY)]

(*S*)-二苯基-(1-甲基吡咯烷-2-基)-甲醇

【英文名称】 (*S*)-Diphenyl(1-methylpyrrolidin-2-yl)methanol

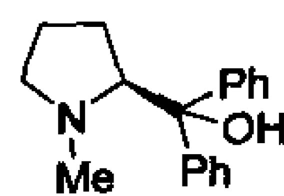
【分子式】 $C_{18}H_{21}NO$

【分子量】 267.40

【CA 登录号】 110529-22-1

【缩写和别名】 DPMPM, (*S*)-*N*-Methyl-α,α-diphenylprolidinemethanol, α,α-Diphenyl-*N*-methyl-L-prolinol

【结构式】



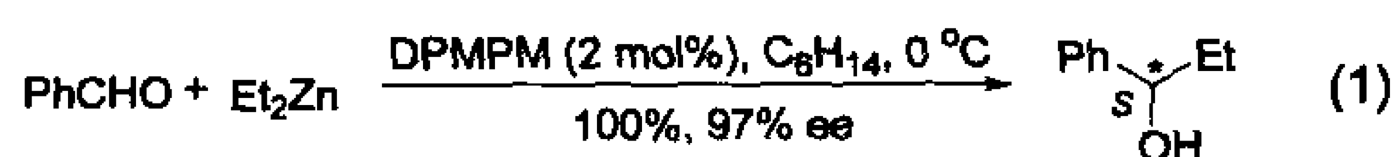
【物理性质】 无色结晶；mp 68.5~68.9 °C, $[\alpha]_D^{23} = +57.0°$ (*c* 1.0, $CHCl_3$)。可溶解于己烷、苯、甲苯、乙醚、环己烷、二氯甲烷。

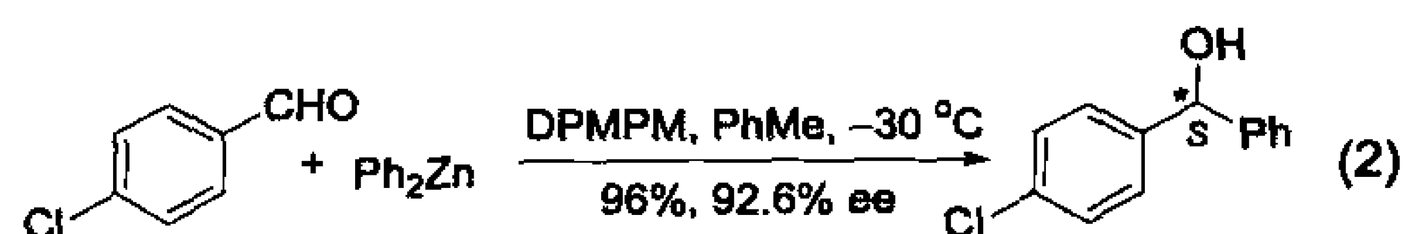
【制备和商品】 该试剂[1]及其对映体 (*R*)-二苯基-(1-甲基吡咯烷-2-基)-甲醇均可从试剂公司购得。

【注意事项】 有刺激性。需冷藏。

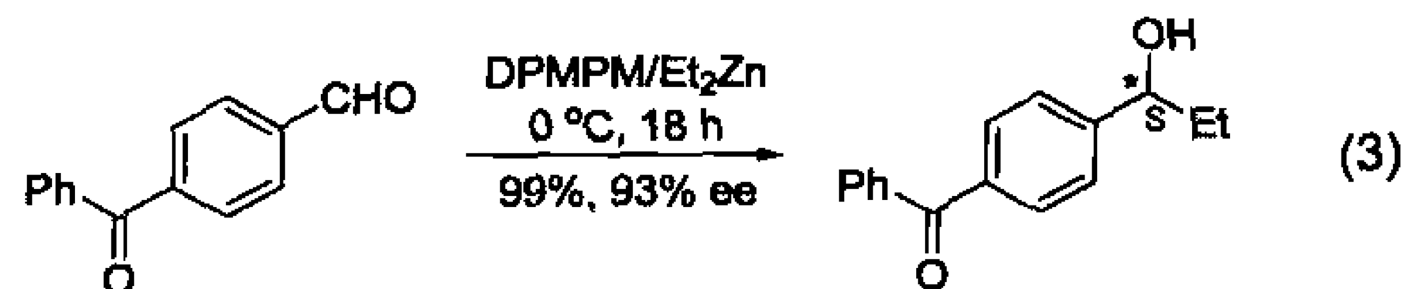
DPMPM 作为手性配体用于以下反应：二烷基锌、炔基锌、溴化氰甲基锌对醛的对映选择性加成，对映选择性 Reformatsky 反应，对映选择性 Diels-Alder 反应。该试剂还可作为手性辅助试剂用于不对称聚合反应。

二烷基锌对醛的加成通常进行得很慢。DPMPM 可催化该反应并且通常可得到很高的产率和对映选择性 (式 1 和式 2)[2,3]。当用 DPMPM 的对映体作为催化剂时，所得产物为 (*R*)-构型。

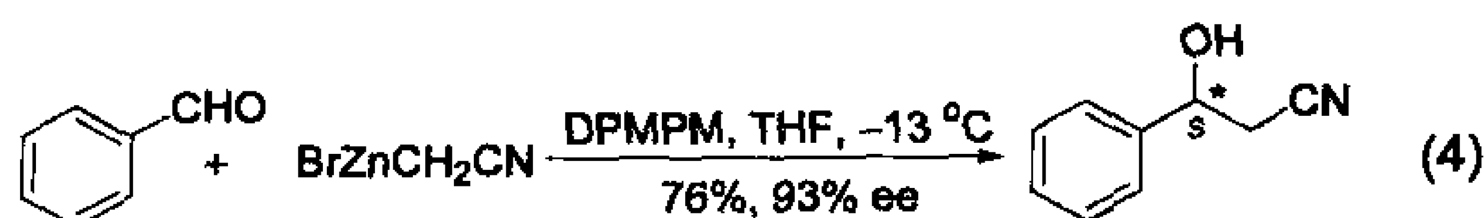




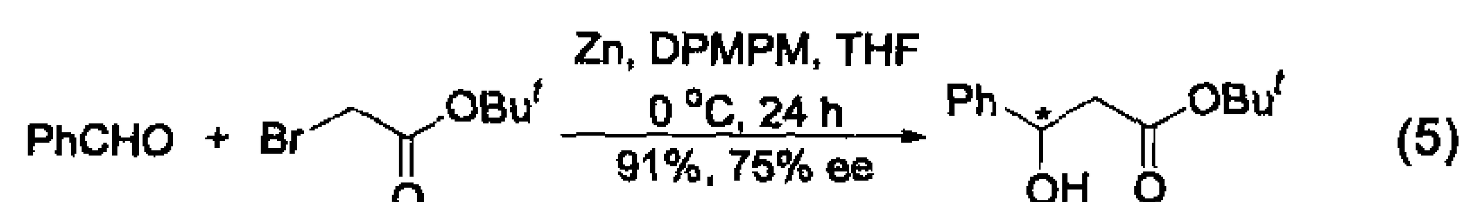
对于前手性醛基酮底物，Et_2Zn 以极高的化学选择性加成在醛基上 (式 3)[4]。



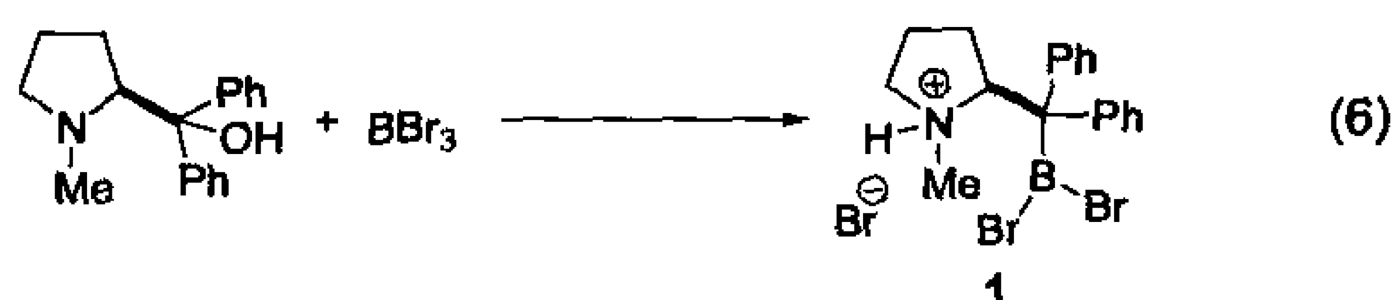
在 DPMPM 催化下，溴化氰乙基锌使醛发生对映选择性氰甲基化，生成氰乙基仲醇 (式 4)[5]。

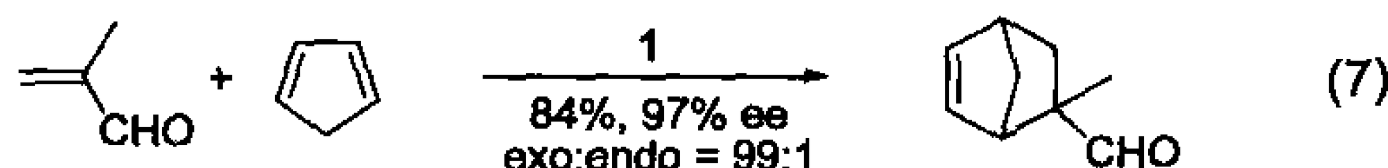


在锌的存在下，DPMPM 还催化不对称 Reformatsky 反应 (式 5)[6]。

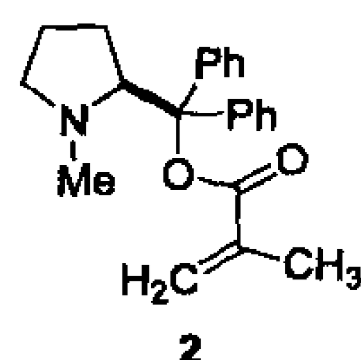


DPMPM 与三溴化硼作用产生的手性催化剂 (**1**, 式 6) 可催化不饱和醛与双烯的 Diels-Alder 反应 (式 7)[7]。





有趣的是，DPMPM 的甲基丙烯酸酯 (**2**) 在聚合后所生成的旋光活性的聚合物具有单股螺旋的构象[8]。



参 考 文 献

[1] Fieser, L.; Fieser, M. *Fiesers' Reagents for Organic synthesis* *17*, 131.

[2] Soai, K.; Ookawa, A.; Kaba, T.; Ogawa, K. *J. Am. Chem. Soc.* **1987**, *109*, 7111.

[3] Zhao, G.; Li, X.-G.; Wang, X.-R. *Tetrahedron: Asymmetry* **2001**, *12*, 399.

[4] Soai, K.; Watanabe, M.; Koyano, M. *J. Chem. Soc., Chem. Commun.* **1989**, 534.

[5] Soai, K.; Hirose, Y.; Sakata, S. *Tetrahedron: Asymmetry* **1992**, 3, 677.

[6] Soai, K.; Kawase, Y. *Tetrahedron: Asymmetry* **1991**, 2, 781.

[7] Kobayashi, S.; Murakami, M.; Harada, T.; Mukaiyama, T. *Chem. Lett.* **1991**, 1341.

[8] Okamoto, Y.; Nakano, T.; Ono, E.; Hatada, K. *Chem. Lett.* **1991**, 525.

[陈沛然，东华大学化学化工与生物工程学院 (WXY)]

2'-(二苯基膦)-*N,N*-二甲基-(1,1'-联萘)-2-胺

【英文名称】 2′-(Diphenylphosphino)-*N,N*-dimethyl-[1,1′-binaphthalen]-2-amine

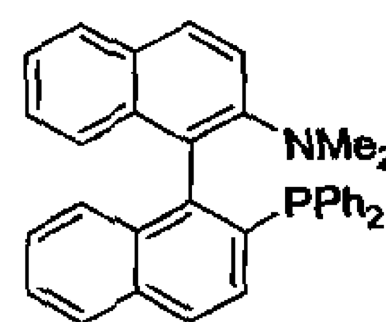
【分子式】 $C_{34}H_{28}NP$

【分子量】 481.57

【CA 登录号】 [216368-93-3], [233752-13-1]

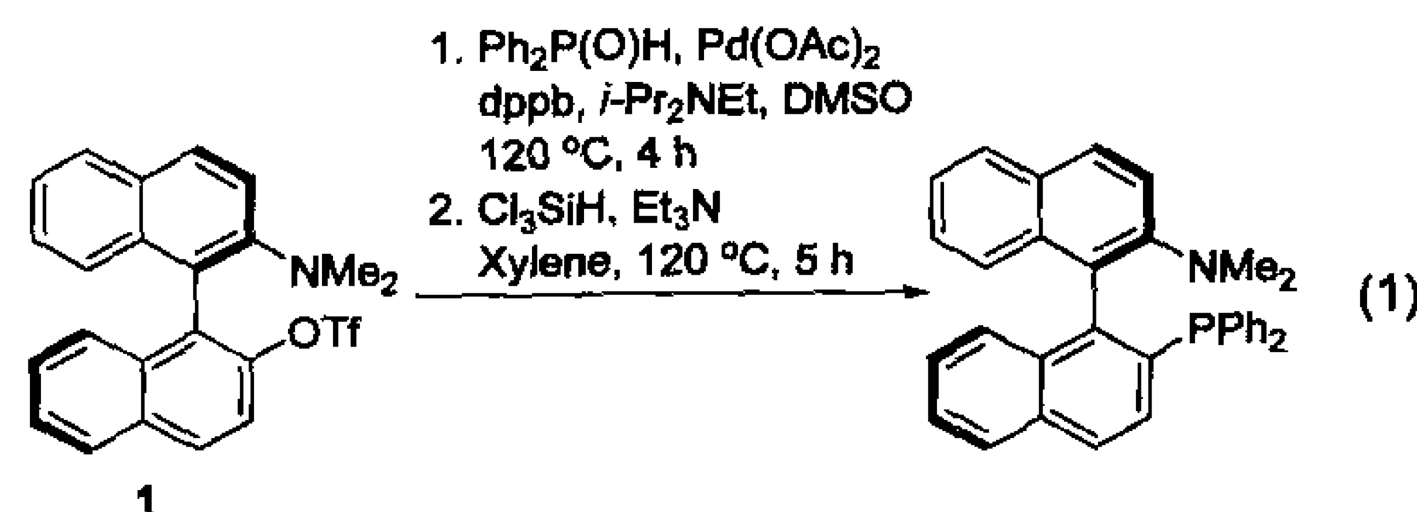
【缩写和别名】 2-(dimethylamino)-2′-(diphenylphosphino)-1,1′-binaphthyl，[2-(二甲氨基)-2′-(二苯基膦)-1,1′-联萘]，MAP

【结构式】



【物理性质】 (*R*)-(–)-MAP 为非晶形固体，$[\alpha]_D = -19.0°$ (*c* 1.0, THF)；(*S*)-(+)-MAP 为非晶形固体，$[\alpha]_D = +26.6°$ (*c* 1.0, THF)。两种异构体均易溶于甲苯、二氯甲烷、乙酸乙酯、四氢呋喃和乙醚等溶剂。难溶于甲醇、乙醇和正己烷等溶剂。

【制备方法】 使用 Pd(0) 催化剂催化三氟甲磺酸盐 (**1**) 与 $Ph_2P(O)H$ 的偶联反应制得中间体氧化膦后，再经 Cl_3SiH 还原来制备 (式 1)[1]。其它制备方法参见文献 [2~4]。

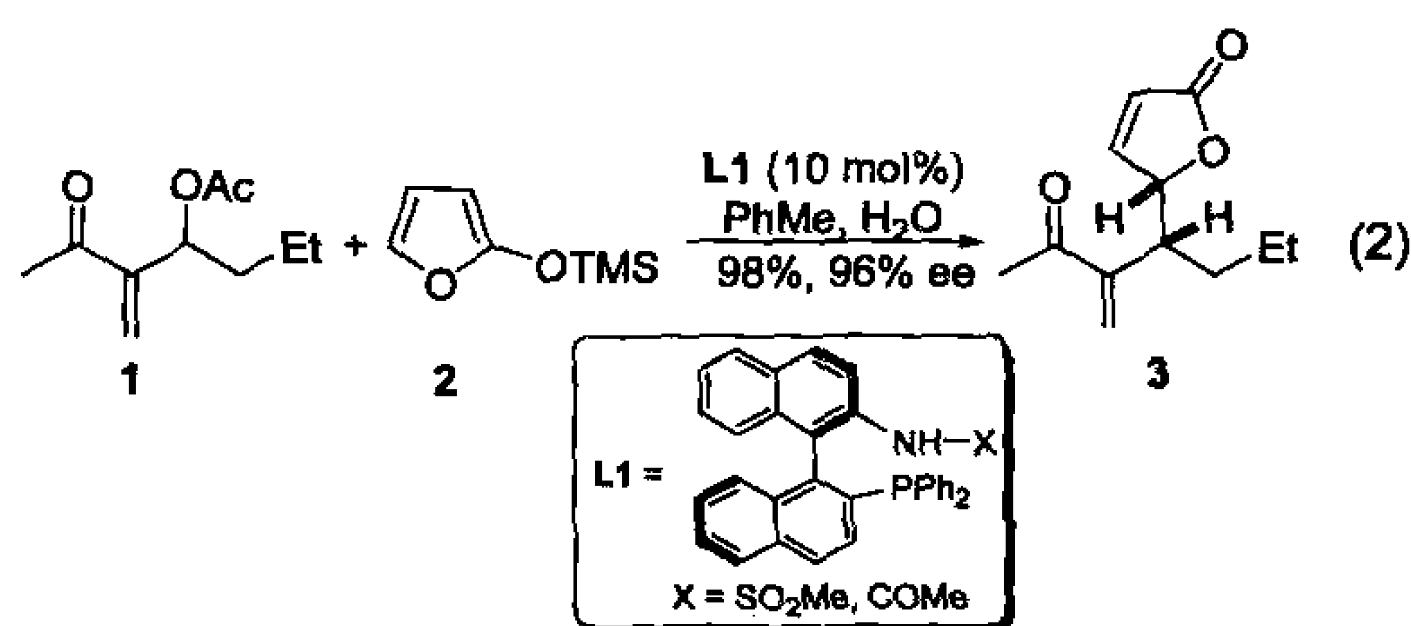


【注意事项】 该试剂应在低温和黑暗中密封保存，暴露于光和空气中易变质。

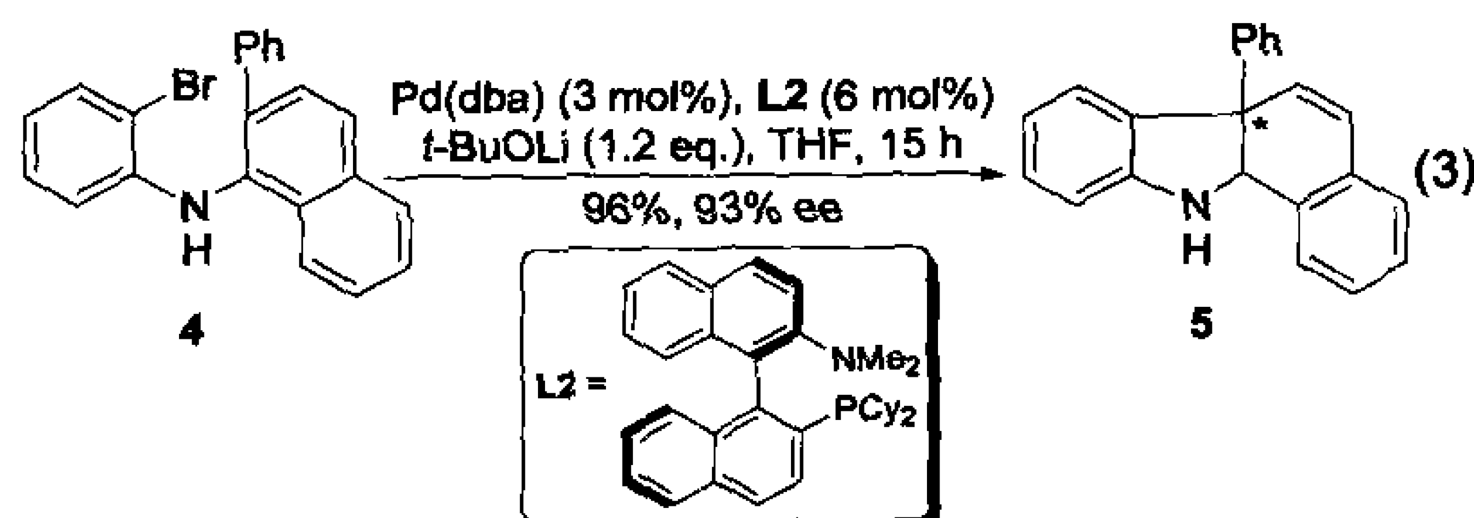
具有光学活性的 MAP 及其类似物是近年来研究较多的一类手性联芳烃化合物，被广泛地应用于有机合成、手性拆分、分子识别和材料科学等领域[4,5]。

当 MAP 分子中氮原子上带有拉电子基团 (例如：SO_2Me 或 $COCH_3$) 时，可作为手性有机膦小分子催化剂催化底物 **2** 与呋喃衍生物 **3** 的偶联反应，高产率和高立体选择性

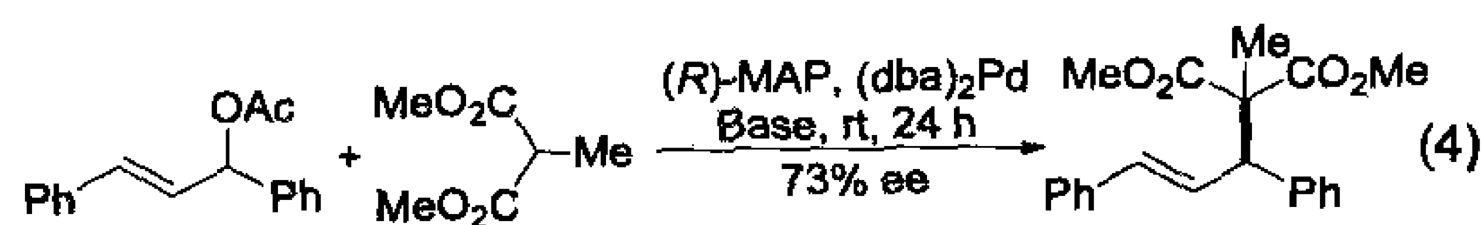
地得到 γ-Butenolides (式 2)[2b]。



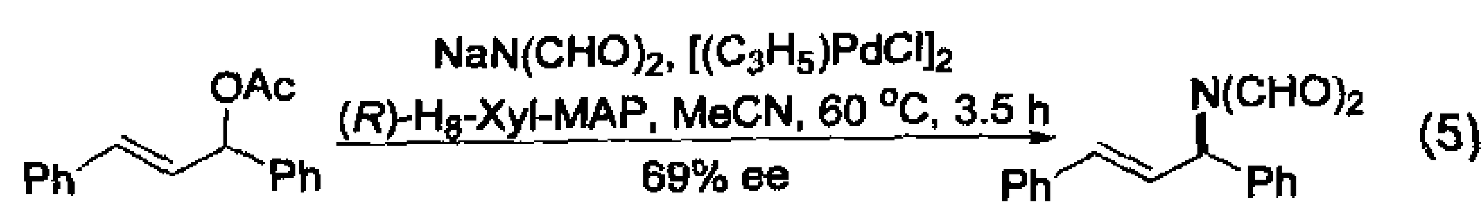
将 MAP 分子中与磷原子相连的苯环用环己基替代，所得化合物 **L2** 与 Pd(dba) 形成的配合物可以催化化合物 **4** 发生分子内去芳基化反应，以 96% 的产率和 93% ee 得到产物 **5** (式 3)[6]。



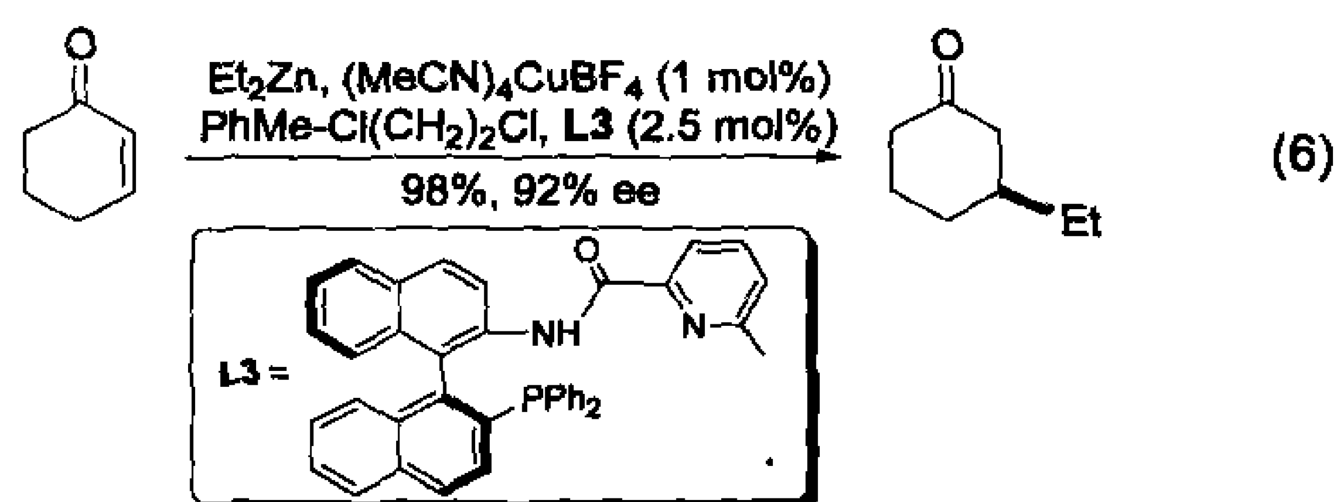
(*R*)-MAP 及其衍生物与 Pd(0) 生成的配合物还可以催化烯丙基酯 (醋酸盐和碳酸盐) 与丙二酸酯的烯丙基取代反应，产物的立体选择性可达 73% ee (式 4)[1a]。



使用 MAP 的衍生物 H_8-MAP (5,5′,6,6′,7,7′,8,8′-八氢-MAP)、H_8-Xyl-MAP (用 3,5-二甲基苯基膦取代二苯基膦) 以及在 MAP 分子中的氮原子上引入手性基团的衍生物进行上述反应，可将反应的立体选择性分别提高到 91% ee 和 86% ee。该催化体系同样适用于以 $NaN(CHO)_2$ 为 *N*-亲核试剂的不对称烯丙基取代反应，产物的立体选择性可达 69% ee (式 5)[7~9]。



由 (*S*)-去甲基-MAP 得到的吡啶酰胺 **L3** 作为配体参与 Cu 催化的 Et_2Zn 与烯酮的共轭加成反应中，能够产生很好的立体选择性诱导作用 (式 6)[2b]。



参考文献

[1] (a) Vysko Nil, Š.; Smr Nina, M.; Hanuš, V.; Polášek, M.; Ko Novský, P. *J. Org. Chem.* **1998**, *63*, 7738. (b) Ding, K.; Wang, Y.; Yun, H.; Liu, J.; Wu, Y.; Terada, M.; Okubo, Y.; Mikami, K. *Chem. Eur. J.* **1999**, *5*, 1734.

[2] (a) Hu, X.; Chen, H.; Zhang, X. *Angew. Chem., Int. Ed.* **1999**, *38*, 3518. (b) Jiang, Y. Q; Shi, Y. L; Shi, M. *J. Am. Chem. Soc.* **2008**, *130*, 7202.

[3] Sumi, K.; Ikariya, T.; Noyori, R. *Can. J. Chem.* **2000**, *78*, 697.

[4] (a) Aranyos, A.; Old, D. W.; Kiyomori, A.; Wolfe, J. P.; Sadighi, J. P.; Buchwald, S. L. *J. Am. Chem. Soc.* **1999**, *121*, 4369. (b) Hu, X.; Chen, H.; Zhang, X. *Angew. Chem., Int. Ed.* **1999**, *38*, 3518. (c) Fox, J. M.; Huang, X.; Chieffi, A.; Buchwald, S. L. *J. Am. Chem. Soc.* **2000**, *122*, 1360. (d) Chieffi, A.; Kamikawa, K.; Ahman, J.; Fox, J. M.; Buchwald, S. L. *Org. Lett.* **2001**, *3*, 1897.

[5] (a) Zhang, X. W.; Cao, B. N; Yan, Y. J.; Yu, S. C.; Ji, B. M.; Zhang, X. M. *Chem. Eur. J.* **2010**, *16*, 871. (b) Yuan, Z. L.; Jiang, J. J.; Shi, M. *Tetrahedron* **2009**, *65*, 6001.

[6] Garcia-Fortanet, J.; Kessler, F.; Buchwald, S. L. *J. Am. Chem. Soc.* **2009**, *131*, 6676.

[7] Wang, Y.; Guo, H.; Ding, K. L. *Tetrahedron: Asymmetry* **2000**, *11*, 4153.

[8] Wang, Y.; Li, X., Ding, K. L. *Tetrahedron Lett.* **2002**, *43*, 159.

[9] Wang, Y.; Ding, K. L. *J. Org. Chem.* **2001**, *66*, 3238.

[崔秀灵，郑州大学化学系 (WXY)]

二苯甲酮亚胺

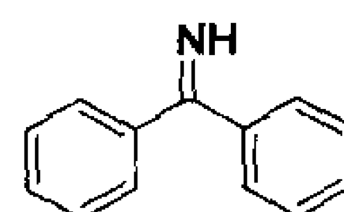
【英文名称】 Benzophenone Imine

【分子式】 $C_{13}H_{11}N$

【分子量】 181.24

【CA 登录号】 [1013-88-3]

【结构式】



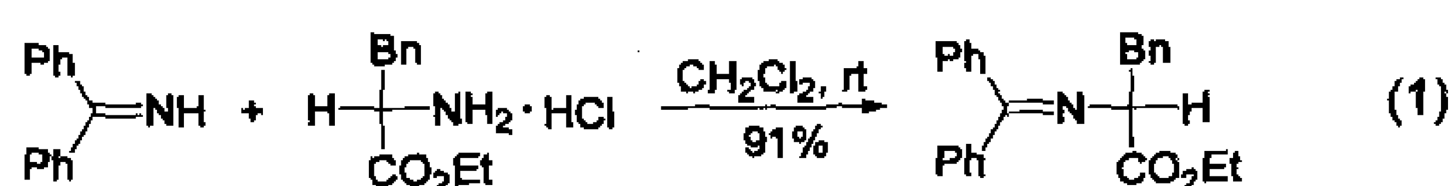
【物理性质】 无色液体，bp 151~153 °C/1.33 kPa，相对密度 1.080，折射率 1.6169。

【制备和商品】 国内外公司均有销售。二苯甲酮肟加热分解生成二苯甲酮和二苯甲酮亚胺。向该反应混合物中通入干燥的氯化氢气体，使二苯甲酮亚胺成盐析出。滤出亚胺盐，再用碱中和，即得到游离的二苯甲酮亚胺。

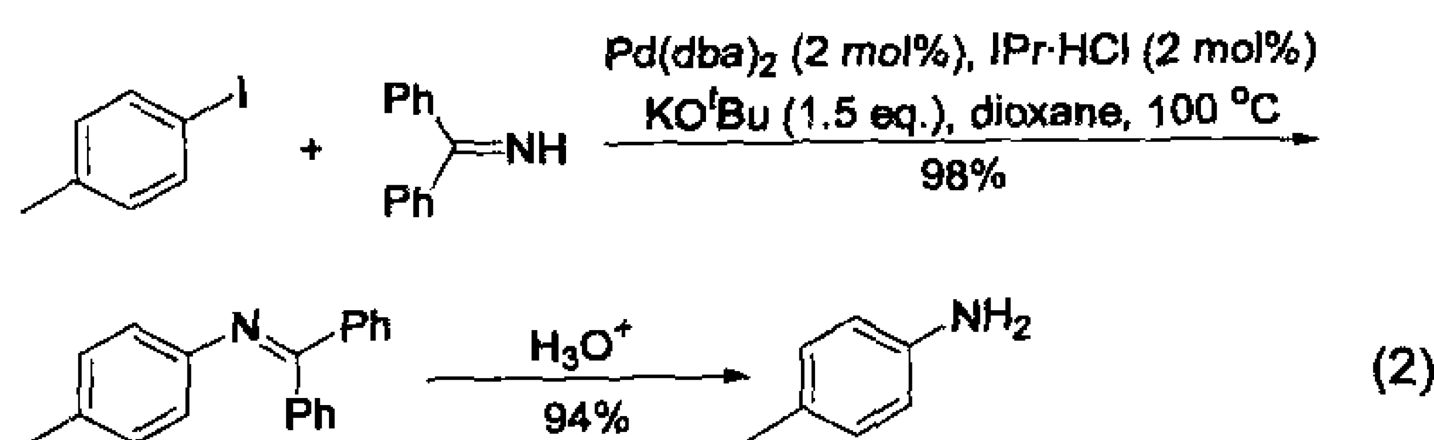
【注意事项】 该试剂尚未有较大毒性的报道。

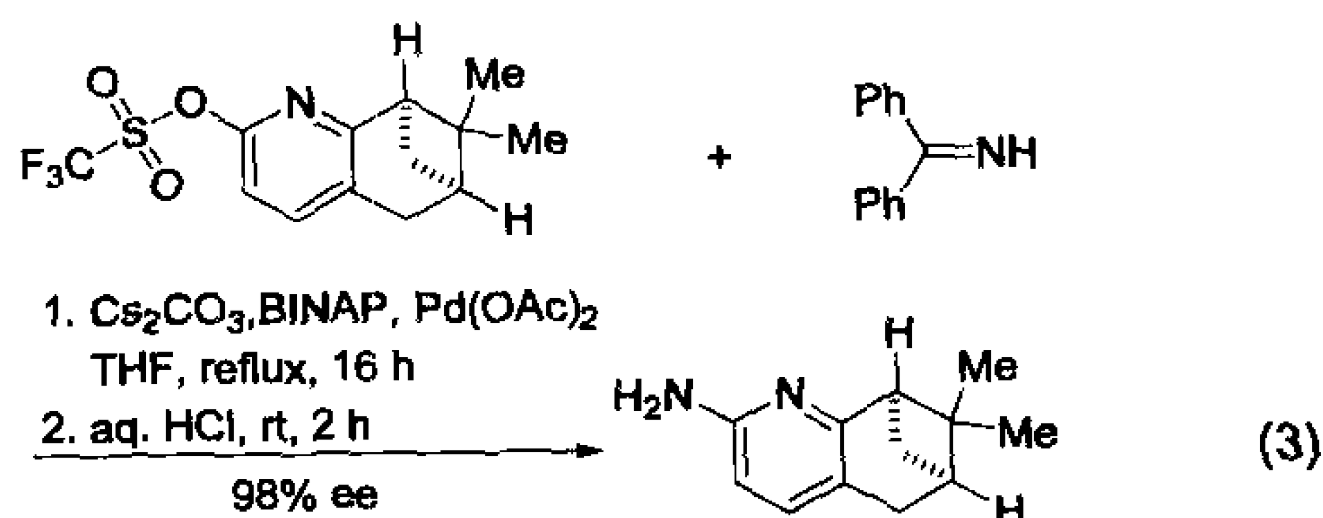
二苯甲酮亚胺是一种常用的试剂，可以用作伯胺的保护基团。特别是在氨基酸化学中应用较广，也可与芳基卤代物反应制备芳胺。

伯胺保护反应 二苯甲酮亚胺对于伯胺是一个有效的保护基团。在二氯甲烷溶剂中，它与伯胺盐酸盐 (包括氨基酸) 在温和条件下反应得到氨基保护产物 (式 1)[1]。这种 *N*-保护氨基酸是非常有用的中间体[2~4]。

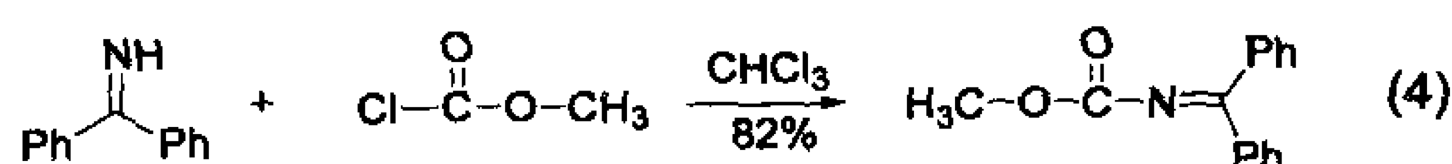


苯胺的合成 近年来，钯催化的碳-氮键的构建引起了广泛的关注。人们采用芳基卤代物与二苯甲酮亚胺发生偶联反应，然后在酸性条件下将亚胺水解即可得到芳胺 (式 2)[5]。芳基三氟甲磺酸酯也能发生类似反应[6~8]，例如：吡啶三氟甲磺酸酯与二苯甲酮亚胺反应可以制备高光学纯的氨基吡啶衍生物 (式 3)[6]。

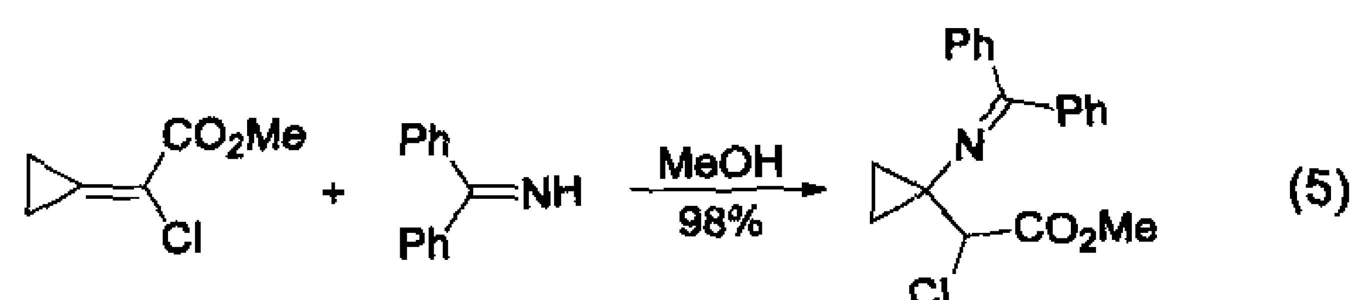




二苯甲酮亚胺的酰基化 二苯甲酮亚胺与氯甲酸甲酯反应可以得到相应的酰基化产物 (式 4)[9]，这是一种重要的有机中间体。



Michael 加成反应 二苯甲酮亚胺与含有吸电子基团取代的烯烃发生 Michael 加成而得到保护的 β-氨基酸、腈类和酮类化合物 (式 5)[10]。



参 考 文 献

[1] O'Donnell. M. J.; Polt, R. L. *J. Org. Chem.* **1982**, *47*, 2663.
[2] O'Donnell, M. J.; Bennett, W. D.; Wu, S.-D. *J. Am. Chem. Soc.* **1989**, *111*, 2353.
[3] Bachi, M. D.; Bar-Ner, N.; Crittell, C. M.; Stang, P. J.; Williamson, B. L. *J. Org. Chem.* **1991**, *56*, 3912.
[4] Salaün, J.; Marguerite, J.; Karkour, B. *J. Org. Chem.* **1990**, *55*, 4276.
[5] Grasa, G. A.; Viciu, M. S.; Huang, J.-K; Nolan, S. P. *J. Org. Chem.* **2001**, *66*, 7729.
[6] Langlotz, B. K.; Wadepohl, H.; Gade, L. H. *Angew. Chem., Int. Ed.* **2008**, *47*, 4670.
[7] Liu, Y.; Sun, B.; Wang, B.; Wakem, M.; Deng, L. *J. Am. Chem. Soc.* **2009**, *131*, 418.
[8] Agoston, G. E.; Shah, J. H.; Suwandi, L.; Hanson, A. D.; Zhan, X.; LaVallee, T. M.; Pribluda, V.; Treston, A. M. *Bioorg. Med. Chem. Lett.* **2009**, *19*, 6241.
[9] Rainer, K.; Meier, S. *Synthesis* **1984**, *8*, 688.
[10] Wessjohann, L.; McGaffin, G.; de Meijere, A. *Synthesis* **1989**, *5*, 359.

[付华、杨道山，清华大学化学系 (FH)]

二苄基(*N,N*-二乙基)磷酰胺

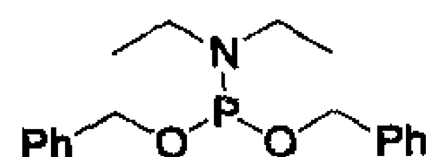
【英文名称】 Dibenzyl *N,N*-Diethylphosphoramidite

【分子式】 $C_{18}H_{24}NO_2P$

【分子量】 317.40

【CA 登录号】 [67746-43-4]

【结构式】



【物理性质】 bp 150~152 °C /0.01 mmHg，154~156 °C/0.3 mmHg。

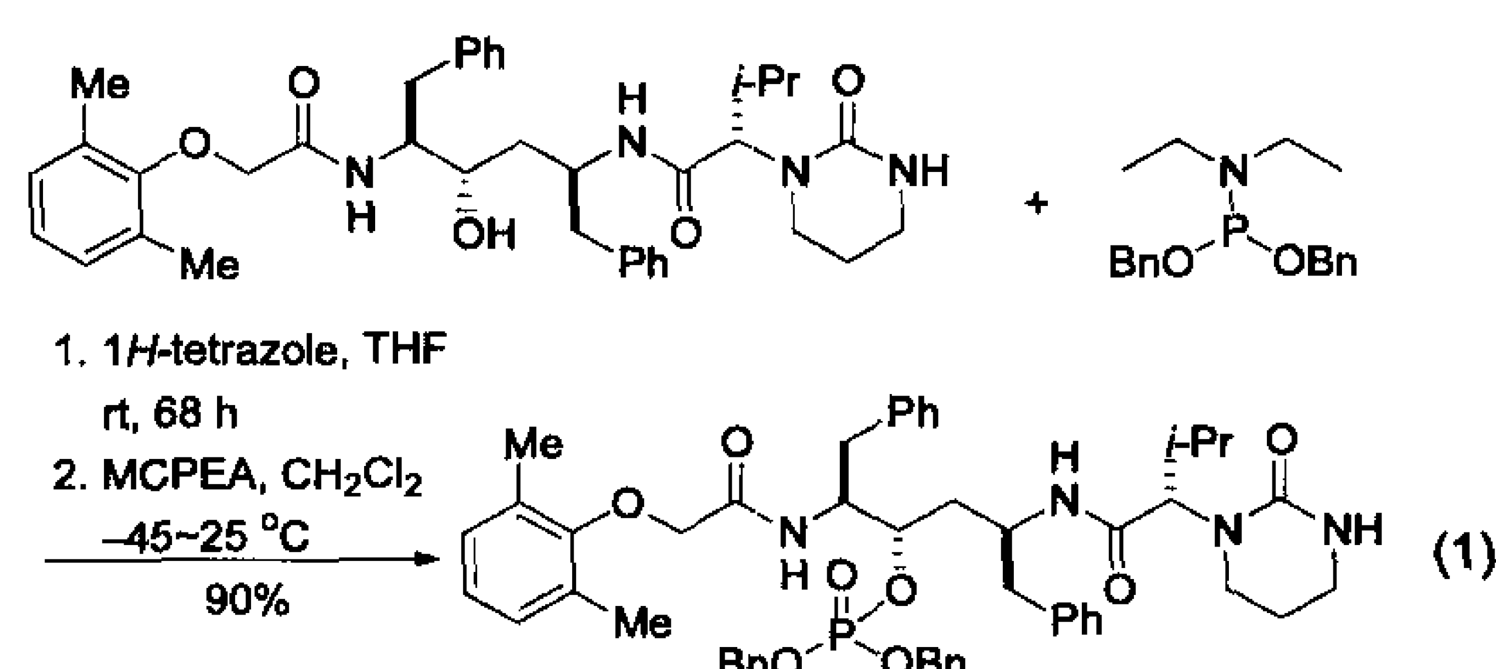
【制备和商品】 该试剂由二氯化(*N,N*-二乙基)亚磷酰胺与两倍量的苯甲醇反应制得。此外，还可由三氯化磷和二乙胺与两倍量苯甲醇一

锅反应合成。

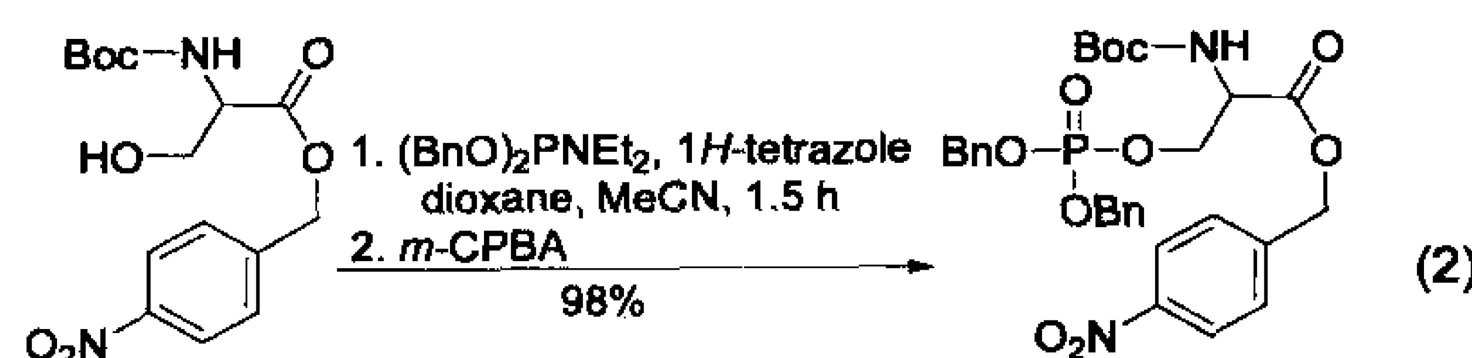
【注意事项】室温下较稳定且至少可保存 6 个月。

该试剂常用于醇、丝氨酸、苏氨酸和酪氨酸衍生物的亚磷酰化和磷酰化，也可合成糖基亚磷酸酯和磷酸酯。

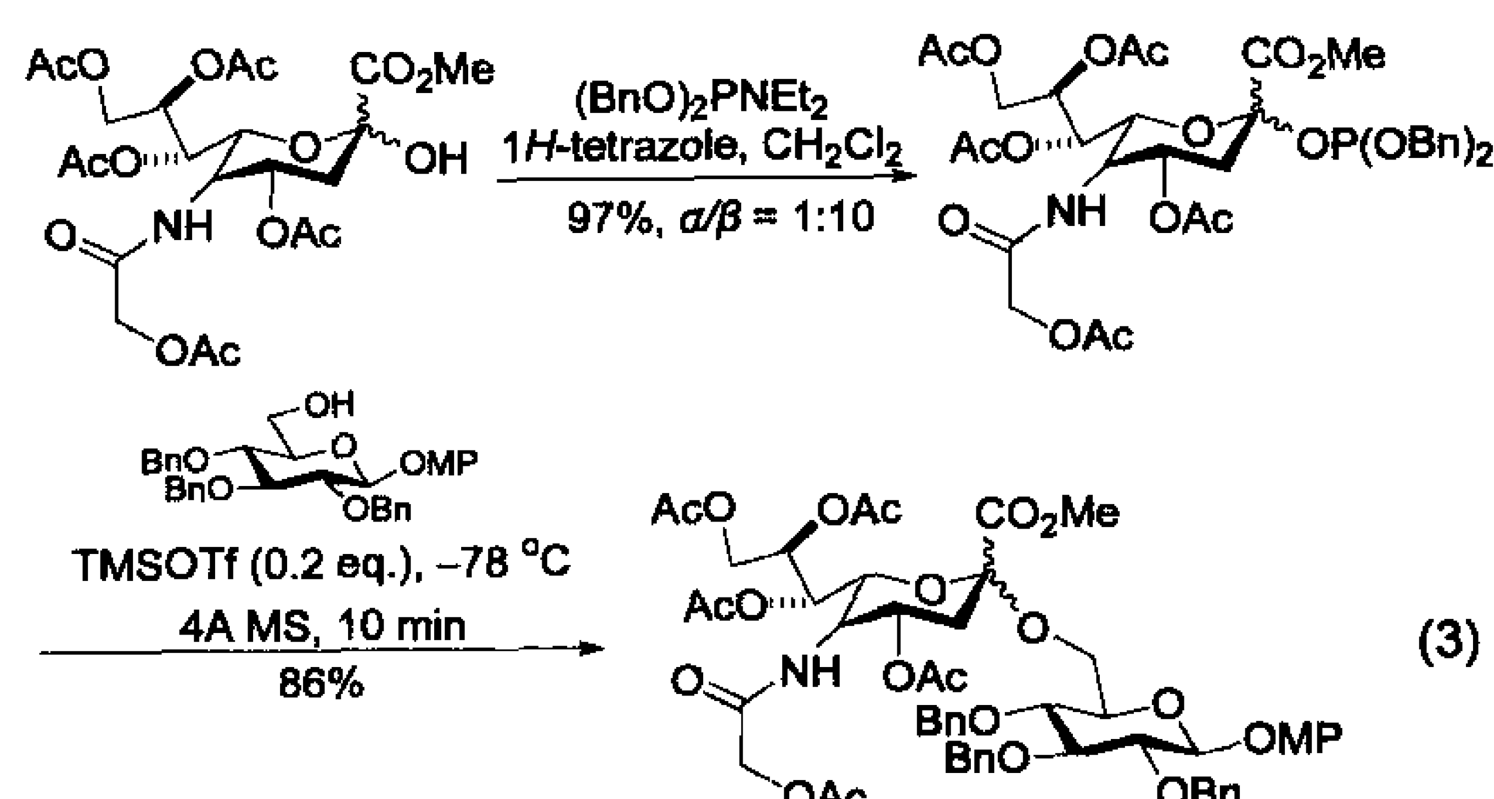
醇的亚磷酰化和磷酰化 在 5-甲基-1*H*-四氮唑、1*H*-四氮唑或 1,2,4-三氮唑存在下[1~3]，醇与二苄基(*N,N*-二乙基)磷酰胺反应可高产率地转化为亚磷酸三酯。然后，磷酸三酯经间氯过氧苯甲酸[3]、过氧叔丁醇[2]或 30% 过氧化氢水溶液[3]原位氧化成为亚磷酸三酯 (式 1)[4]。



氨基酸侧链羟基的磷酰化 丝氨酸、苏氨酸和酪氨酸等带有侧链羟基的氨基酸及其衍生物 (如肽)[5~7]，可采用二苄基(*N,N*-二乙基)亚磷酰胺作为磷酰化试剂，高效地对氨基酸的羟基进行磷酰化 (式 2)[5]。



用于糖的活化形成糖苷键 二苄基(*N,N*-二乙基)亚磷酰胺可用于糖异头羟基的亚磷酰化[8~10]。用这种方法得到的糖基二苄基亚磷酸三酯是一个高效的糖基化试剂，可用于二糖的合成 (式 3)[8]。也可将亚磷酸三酯氧化为磷酸三酯后，用于核苷酸的合成[9,10]。



参考文献

[1] Perich, J. W.; Johns, R. B. *Tetrahedron Lett.* **1987**, *28*, 101.

[2] De Bont, H. B. A.; Veeneman, G. H.; Van Boom, J. H.; Liskamp, R. M. J. *Recl. Trav. Chim. Pay. B* **1987**, *106*, 641.

[3] Pederson, R. L.; Esker, J.; Wong, C. H. *Tetrahedron* **1991**, *47*, 2643.

[4] DeGoey, D. A.; Grampovnik, D. J.; Flosi, W. J.; Marsh, K. C.; Wang, X. C.; Klein, L. L.; McDaniel, K. F.; Liu, Y.; Long, M. A.; Kati, W. M.; Molla, A.; Kempf, D. J. *J. Med. Chem.* **2009**, *52*, 2964.

[5] Perich, J. W.; Alewood, P. F.; Johns, R. B. *Aust. J. Chem.* **1991**, *44*, 253.

[6] Perich, J. W.; Alewood, P. F.; Johns, R. B. *Aust. J. Chem.* **1991**, *44*, 377.

[7] Kitas, E. A.; Wade, J. D.; Johns, R. B.; Perich, J. W.; Tregear, G. W. *Chem. Commun.* **1991**, 338.

[8] Hanashima, S.; Tomiya, T.; Ishikawa, D.; Akai, S.; Sato, K. I. *Carbohyd. Res.* **2009**, *344*, 959.

[9] Ichikawa, Y.; Sim, M. M.; Wong, C. H. *J. Org. Chem.* **1992**, *57*, 2943.

[10] Sim, M. M.; Kondo, H.; Wong, C. H. *J. Am. Chem. Soc.* **1993**, *115*, 2260.

[付华、杨道山，清华大学化学系 (FH)]

二苄基亚磷酸酯

【英文名称】 Dibenzyl H-phosphonate

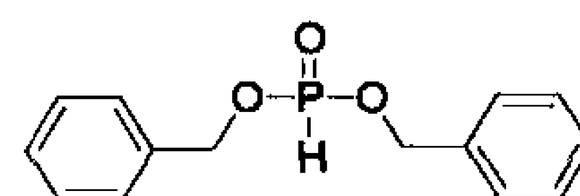
【分子式】 $C_{14}H_{15}O_3P$

【分子量】 262.244

【CA 登录号】 [17176-77-1]

【缩写和别名】 Dibenzyl Phosphonate

【结构式】



【物理性质】 无色液体，bp 110~120 °C/0.01 mmHg，*d* 1.187 g/cm³。

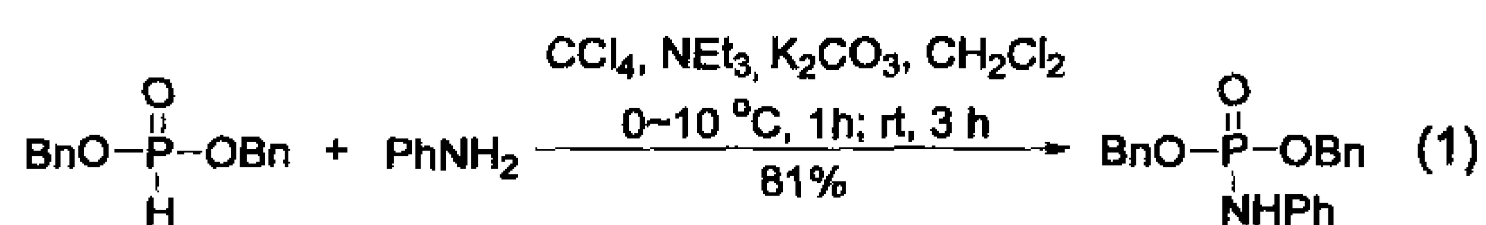
【制备和商品】 国内外试剂公司均有销售。

【注意事项】 在高温蒸馏过程中有时会发生爆炸，应当小心。在 160°C 时会剧烈分解。

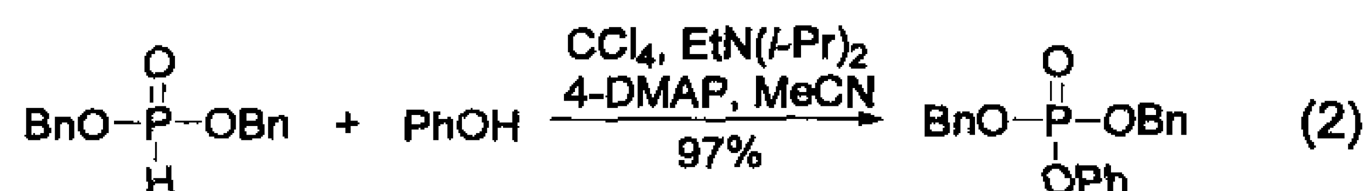
该试剂主要作为一种磷酰化试剂，常用于胺和醇的磷酰化及与亲电试剂进行亲核加成

生成膦酰化产物。

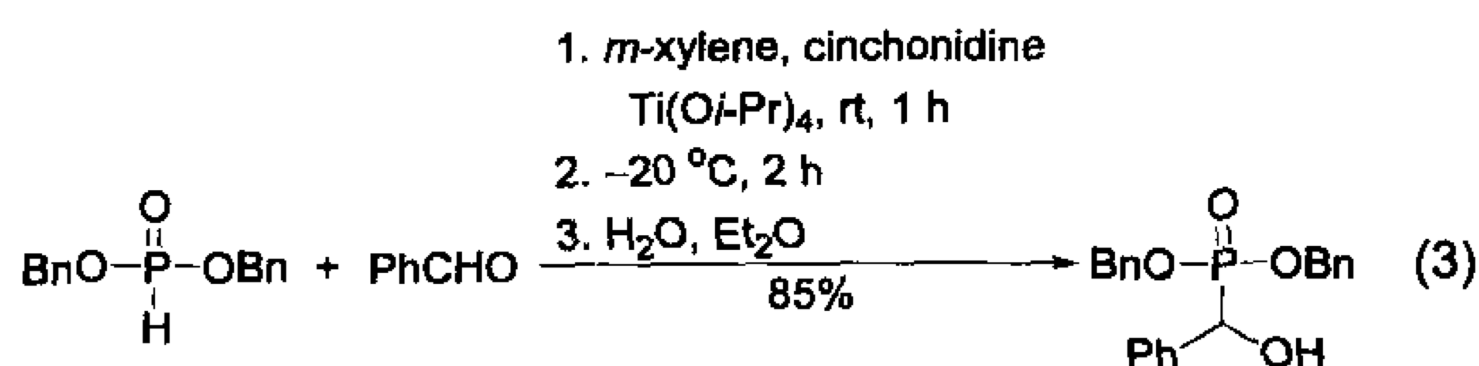
胺和酚的磷酰化 Todd 小组首次使用二苄基亚磷酸酯与四氯化碳和三乙胺的组合进行胺类的磷酰化[1]。这类反应在叔胺的存在下，反应经历了二苄基亚磷酸酯与四氯化碳反应生成二苄基磷酰氯中间体，现在称为Atherton-Todd 反应。虽然二苄基亚磷酸酯在反应前可用多种试剂 (如：氯气) 转换为二苄基磷酰氯[2]，但目前大多数情况下还是采用Atherton-Todd 条件，原位生成活性磷酰氯试剂[1,3]。例如：在碱存在下和四氯化碳溶液中，二苄基亚磷酸酯在室温下反应 3 h 后可得到81% 产率的二苄基磷酰胺 (式 1)[4]。

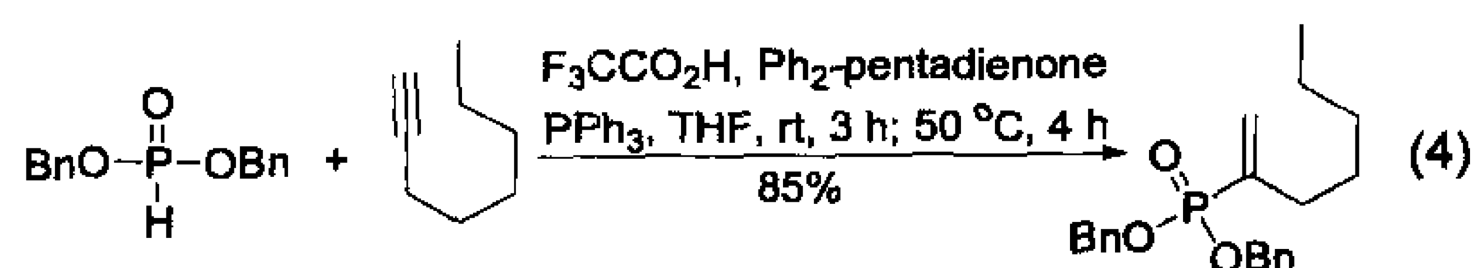


与胺相比，酚的磷酰化产率不高。在乙腈溶剂中和催化量的 4-DMAP 存在下，苯酚可高产率实现 *O*-磷酰化 (式 2)[3]。

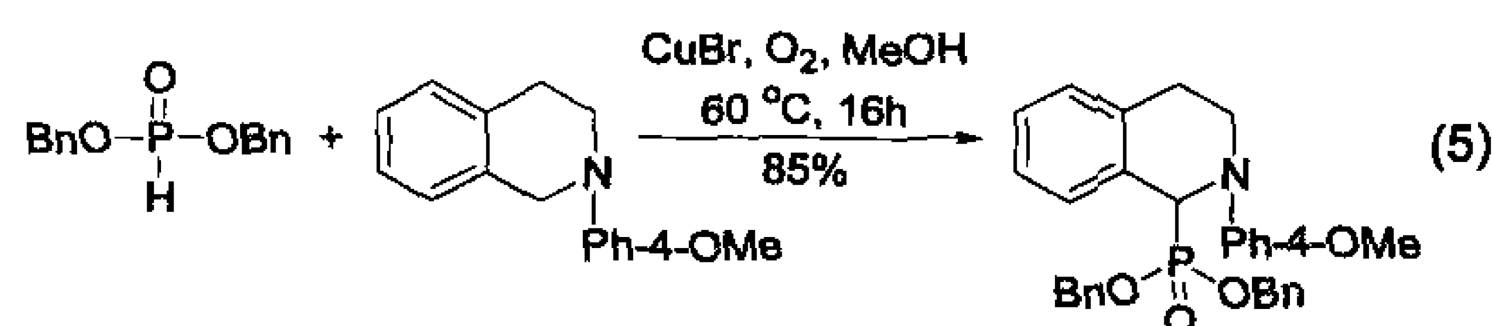


与亲电试剂的加成反应 在碱的存在下，二苄基亚磷酸酯与各种亲电试剂反应，例如：与醛 (式 3)[5]，酮[6]，亚胺[7]、烃基卤代物[8]和炔 (式 4)[9]加成反应。用这种方法，可以得到相应的 *α*-羟基膦酸酯、*α*-氨基膦酸酯、*β*-氨基膦酸酯、*C*-膦酸酯衍生物。





铜催化 sp^3 C-H 键的膦酰化 在甲醇溶剂和氧气存在下，使用 CuBr 为催化剂在 60 °C 下反应 16 h 后，邻近氮的苄基上的亚甲基发生 C-H 键活化，以较高的产率实现膦酰化 (式 5)[10]。



参 考 文 献

[1] Atherton, F. R.; Openshaw, H. T.; Todd, A. R. *J. Chem. Soc.* **1945**, 660.

[2] Atherton, F. R.; Openshaw, H. T.; Todd, A. R. *J. Chem. Soc.* **1945**, 382.

[3] Silverberg, L. J.; Dillon, J. L.; Vemishetti, P. *Tetrahedron Lett.* **1996**, *37*, 771.

[4] Maranescu, B.; Ilia, G.; Cozmiuc, C.; Glevitzky, M. *Rev. Chim.-Bucharest* **2006**, *57*, 1055.

[5] Yang, F.; Zhao, D.; Lan, J.; Xi, P.; Yang, L.; Xiang, S.; You, J. *Angew. Chem., Int. Ed.* **2008**, *47*, 5646.

[6] Texier-Boullet, F.; Lequitte, M. *Tetrahedron Lett.* **1986**, *27*, 3515.

[7] Hubert, C.; Oussaid, B.; Etemad-Moghadam, G.; Koenig, M.; Garrigues, B. *Synthesis* **1994**, 51.

[8] Bookser, B. C.; Kasibhatla, S. R.; Appleman, J. R.; Erion, M. D. *J. Med. Chem.* **2000**, *43*, 1495.

[9] Ananikov, V. P.; Khemchyan, L. L.; Beletskaya, I. P. *Synlett* **2009**, *15*, 2375.

[10] Basle, O.; Li, C.-J. *Chem. Commun.* **2009**, *27*, 4124.

[付华、杨道山，清华大学化学系 (FH)]

1,5-二氮杂双环[4.3.0]壬-5-烯

【英文名称】 1,5-Diazabicyclo[4.3.0]non-5-ene

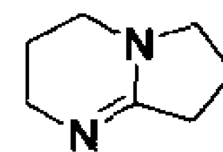
【分子式】 $C_7H_{12}N_2$

【分子量】 124.19

【CA 登录号】 [3001-72-7]

【缩写和别名】 DBN

【结构式】



【物理性质】 澄清的无色或淡黄色液体，bp 95~98 °C/7.5 mmHg，*d* 1.005 g/cm^3。溶于水和大多数有机溶剂，可以在多种溶剂中使用。

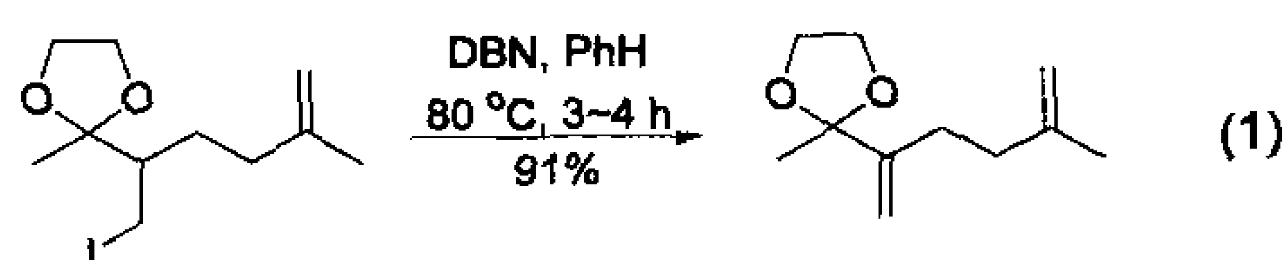
【制备和商品】 该试剂在国内外化学试剂公司均有销售。

【注意事项】 该试剂在室温下稳定，但是具有

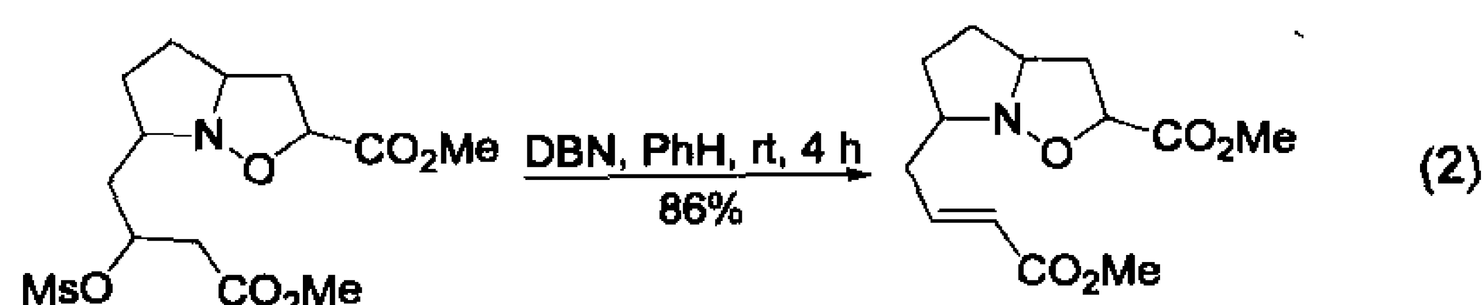
吸湿性。未稀释的试剂对皮肤具有刺激性或导致灼伤。

1,5-二氮杂双环[4.3.0]壬-5-烯是具有脒结构的可溶性有机碱，与 DBU 具有相似的功能。它能够在温和的条件下，有效地进行碱介导的多种有机转化反应，例如：消除反应[1~5]、异构化反应[6,7]、酯化反应[8,9]和缩合反应[10~13]。

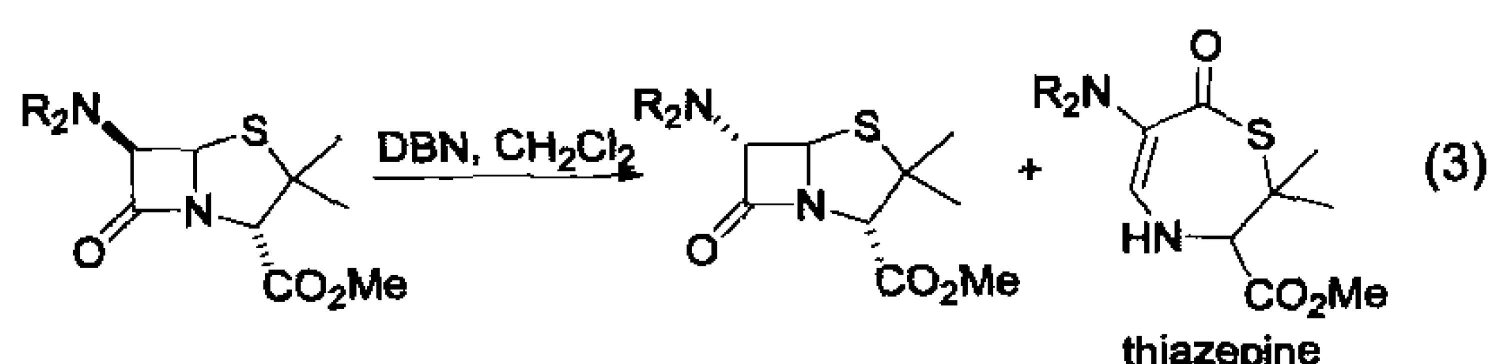
消除反应 DBN 能够通过消除磺酸或者消除卤化氢来产生不饱和化合物，一般使用等摩尔或过量的 DBN 在 DMF、DMSO、苯、二氯甲烷或者氯仿中进行反应。这种方法既适用于末端烯烃也适用于中间烯烃的制备。例如：在 80~90 °C 苯中反应 3~4 h，DBN 即可高效地 (91%) 将 β-取代的一级碘代烷转变为末端烯烃 (式 1)[14]。



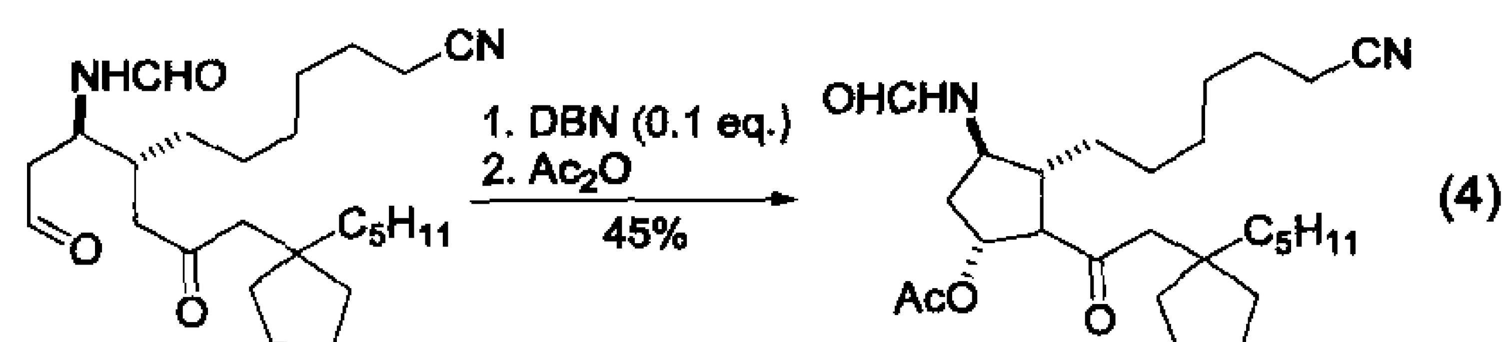
将 DBN 用于甲磺酸酯的消除反应可以制备 *trans*-α,β-不饱和酯 (式 2)[15]。如果底物中的甲酯基替换为氰基，所得的 α,β-不饱和腈的立体选择性下降为 *cis*:*trans* = 6:5。这可能是因为氰基的体积较小，与噁唑啉环之间的斥力相应较低所致。



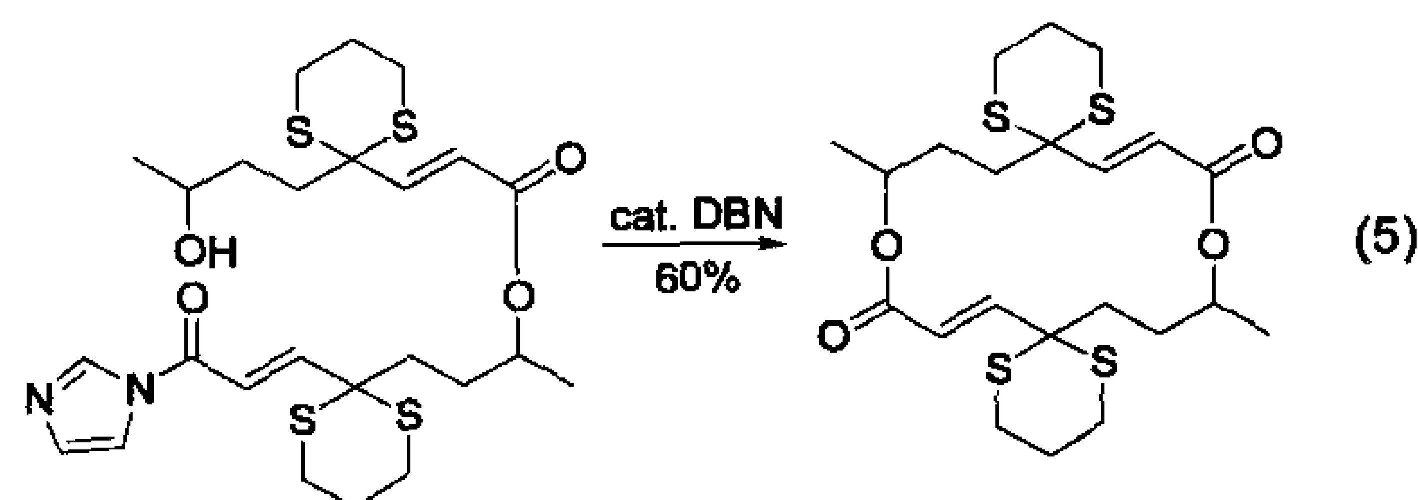
异构化反应 DBN 也被用于碱催化的差向异构化和双键的迁移反应。例如：6β-取代的青霉素可以在 DBU 作用下转变为其 6α-异构体 (式 3)[6]。在该反应中，二氯甲烷是最合适的溶剂，DBN 和 1,1,3,3-四甲基胍是最好的碱。其它叔胺都会生成较多量的副产物 thiazepine，例如：*N*-甲基吗啉、*N*,*N*-二甲基苄胺、*N*-烷基哌啶及三乙胺。



缩合反应 在含有活泼亚甲基或活泼氢的底物的反应中，DBN 可以是效果优良的碱。Corey 等在前列腺素的合成中，就使用了催化量的 DBN 来促使醛酮关环。如式 4 所示[16]：底物在 0 °C 的二氯甲烷中与 0.1 摩尔倍量的 DBN 反应 1 h，可以 45% 的产率转化为相应的产物。



酯化反应 尽管 DBU 被广泛用于酯化反应，DBN 在该类反应中应用的例子却很少。如式 5 所示[17]：Colvin 等在合成大环内酯类抗生素核球壳菌素 (pyrenophorin) 的最后步骤中使用 DBN 催化酯化成环反应。该反应只需催化量的 DBN，反应产率可以达到 60%。



参考文献

[1] Utermoehlen. C. M.; Singh, M.; Lehr, R. E. *J. Org. Chem.* **1987**, *52*, 5574.

[2] Morel, G.; Marchand, E.; Foucand, A. *J. Org. Chem.* **1990**, *55*, 1721.

[3] Pestov, A. V.; Skorik, Y. A.; Kogan, G.; Yatluk, Y. G. *J. Appl. Polym. Sci.* **2008**, *108*, 119.

[4] Wroblewski, A. E.; Verkade, J. G. *J. Org. Chem.* **2002**, *67*, 420.

[5] Gierczyk, B.; Schroeder, G.; Brzezinski, B. *J. Org. Chem.* **2003**, *68*, 3139.

[6] Ramsay, B. G., Stoodley, R. J. *Chem. Commun.* **1971**, 450.

[7] Mease, R. C.; Hirsch, J. A. *J. Org. Chem.* **1984**, *49*, 2925.

[8] Nishikubo, T.; Iizawa, T.; Takahashi, A.; Shimokawa, T. *J. Polym. Sci., Polym. Chem. Ed.* **1990**, *28*, 105.

[9] Ohta, S.; Shimabayashi, A.; Aono, M.; Okamoto, M. *Synthesis* **1982**, 833.

[10] Jaeger, D. A.; Broadhurst, M. D.; Cram, D. J. *J. Am. Chem. Soc.* **1979**, *101*, 717.

[11] Buckley, T. F.; Rapoport, H. *J. Am. Chem. Soc.* **1982**, *104*, 4446.

[12] Ionkin, A. S.; Marshall, W. J. *Heteroat. Chem.* **2003**, *14*, 197.

[13] Wozniak, L. A.; Wieczorek, M.; Pyzowski, J.; Majzner, W.; Stec, W. J. *J. Org. Chem.* **1998**, *63*, 5395.
[14] Oediger, H.; Möller, F. *Angew. Chem., Int. Ed.* **1967**, *6*, 76.
[15] Tufariello, J. J.; Mullen, G. B.; Tegeler, J. J.; Trybulski, E. J.; Wong, S. C.; Asrof Ali, S. *J. Am. Chem. Soc.* **1979**, *101*, 2435.
[16] Corey, E. J.; Achiwa, K. *J. Am. Chem. Soc.* **1969**, *91*, 1429.
[17] Colvin, E. W.; Purcell, T. A.; Raphael, R. A. *Chem. Commun.* **1972**, 1031.

[麻远，清华大学化学系 (MY)]

1,3-二(二苯膦基)丙烷

【英文名称】 1,3-Bis(diphenylphosphino)propane

【分子式】 $C_{27}H_{26}P_2$

【分子量】 412.44

【CA 登录号】 [6737-42-4]

【缩写和别名】 DPPP

【结构式】



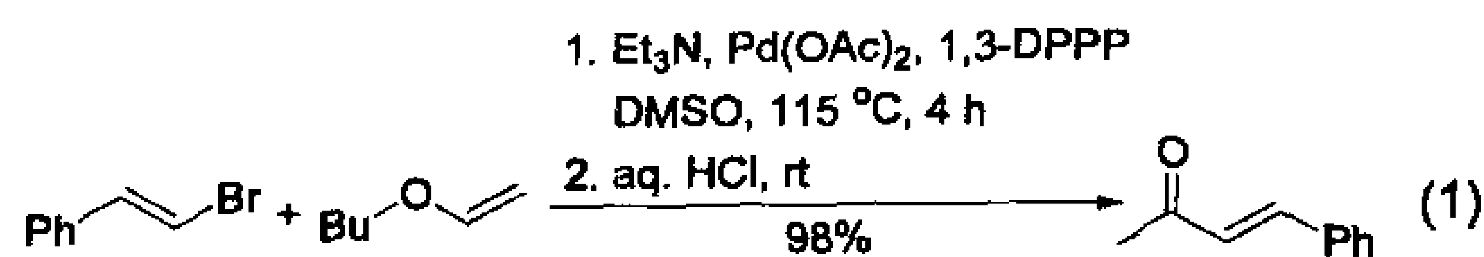
【物理性质】 白色固体，mp 63~65 °C。溶于大多数有机溶剂。

【制备和商品】 国内外试剂公司均有销售。

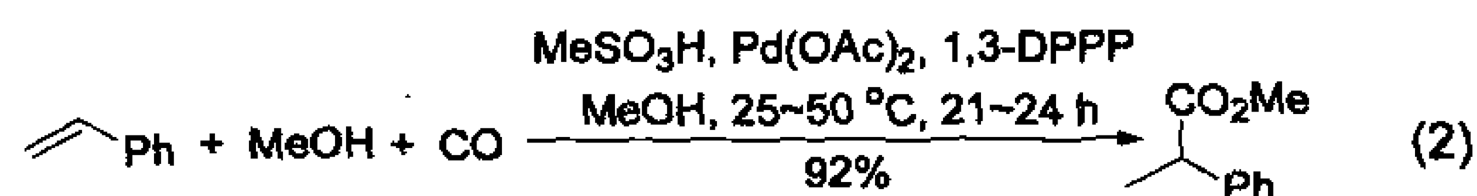
【注意事项】 该试剂的固体样品对空气稳定。其溶液在空气中极易被氧化，需在氮气或氩气保护下操作。

DPPP 常作为过渡金属催化剂的配体，多用于芳基和乙烯基三氟甲磺酸酯的偶联反应[1,2]、羰基化反应[4~6]、格氏试剂偶联反应[7]、二烯烃的加成反应[8]和大环的合成等[9]。

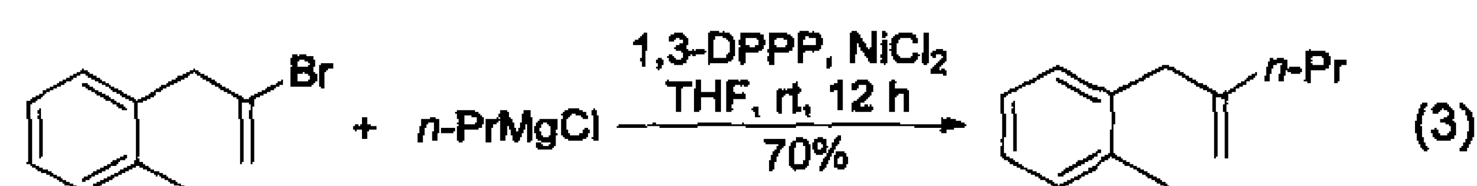
乙烯基醚偶联反应 过渡金属催化剂/DPPP 可催化三氟甲磺酸酯与多种亲核试剂的取代反应[2]。这些过渡金属配合物也可催化芳基溴化物或乙烯基溴化物与乙烯基醚的反应 (式 1)[3]。



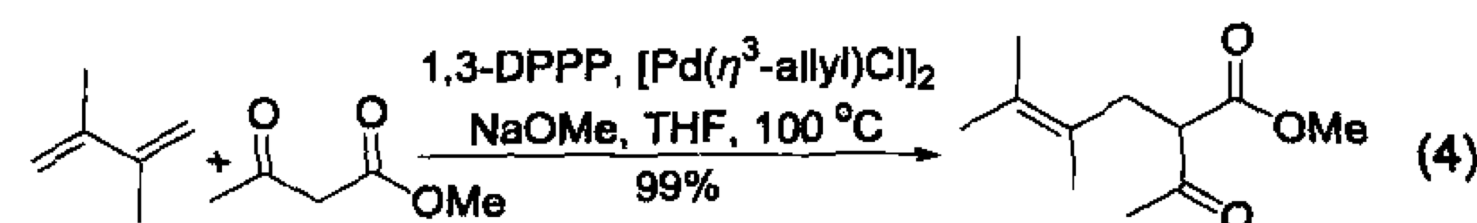
羰基化反应 钯催化剂/DPPP 可催化乙烯衍生物与一氧化碳和醇发生羰基化反应，生成相应的羧酸酯；也可催化炔与乙烯三氟甲磺酸酯的羰基化生成炔基酮[5]。例如：在甲醇中，苯乙烯发生这种羰基化反应生成 2-苯基丙酸甲酯 (式 2)[6]。



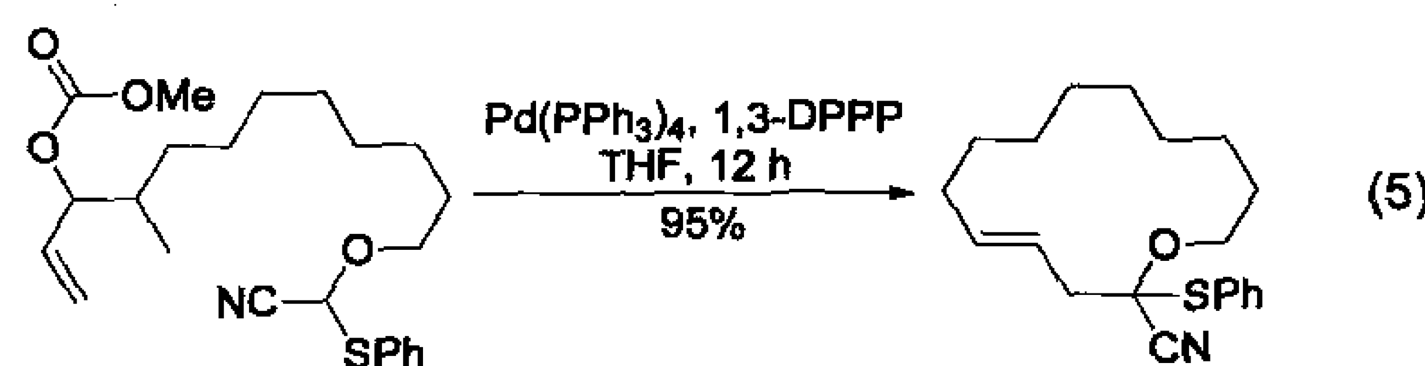
格氏试剂的偶联反应 镍催化剂/DPPP 可催化芳基卤化物或烯基卤化物与格氏试剂发生偶联反应。例如：在氯化镍/DPPP 催化下，正丙基氯化镁与烯基溴化物反应可制备出相应的取代烯 (式 3)[7]。



二烯烃的加成反应 在甲醇钠存在下，钯催化剂/DPPP 催化 β-二羰基化合物与二烯烃反应得到相应的加成产物 (式 4)[8]。



大环的合成 四(三苯基膦)钯/DPPP 催化含有烯丙醇酯衍生物的分子内 C-H 键活化，高产率构建了大环化合物 (式 5)[9]。



参 考 文 献

[1] Saa, J. M.; Dopico, M.; Martorell, G.; Garcia-Raso, A. *J. Org. Chem.* **1990**, *55*, 991.
[2] Huang, H.; Stewart, T; Gutmann, M.; Ohhara, T; Niimura, N.; Li, Y. X.; Wen, J. F.; Bau, R.; Wong, H. *J. Org. Chem.* **2009**, *74*, 359.
[3] McConville, M.; Saidi, O.; Blacker, J.; Xiao, J. L. *J. Org. Chem.* **2009**, *74*, 2692.
[4] Trost, B. M.; Scanlan, T. S. *Tetrahedron Lett.* **1986**, *27*, 4141.
[5] Ciattini, P. G.; Morera, E.; Ortar, G.. *Tetrahedron Lett.* **1991**, *32*, 6449.
[6] Diab, L.; Gouygou, M.; Manoury, E.; Kalck, P.; Urrutigoity, M. *Tetrahedron Lett.* **2008**, *49*, 5186.

[7] Watson, M. P.; Jacobsen, E. N. *J. Am. Chem. Soc.* **2008**, *130*, 12594.
[8] Trost, B. M.; Zhi, L. *Tetrahedron Lett.* **1992**, *33*, 1831.
[9] Trost, B. M.; Ohmori, M.; Boyd, S. A.; Okawara, H.; Brickner, S. J. *J. Am. Chem. Soc.* **1989**, *111*, 8281.

[付华、杨道山，清华大学化学系 (FH)]

1,1'-二(二苯膦基)二茂铁

【英文名称】 1,1'-Bis(diphenylphosphino)ferrocene

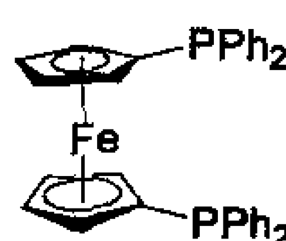
【分子式】 $C_{34}H_{28}FeP_2$

【分子量】 554.39

【CA 登录号】 [12150-46-8]

【缩写和别名】 dppf

【结构式】



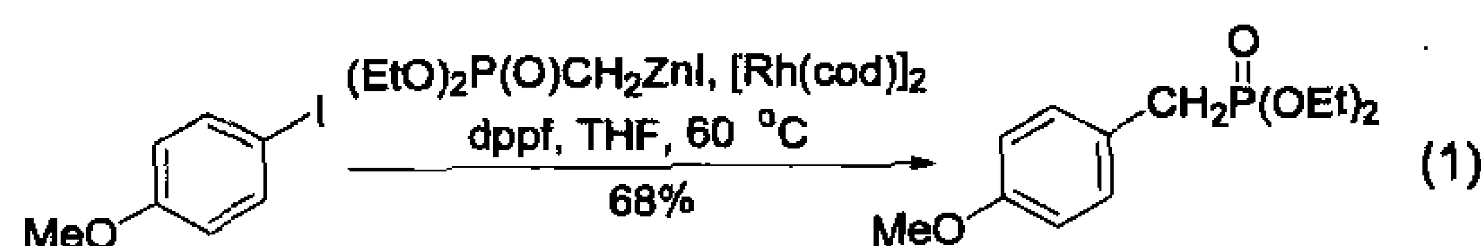
【物理性质】 白色固体，mp 183~184 °C。极易溶于氯仿、二氯甲烷、乙醇，不溶于水。

【制备和商品】 国内外试剂公司均有销售。实验室可以按照标准的实验步骤合成[1]。

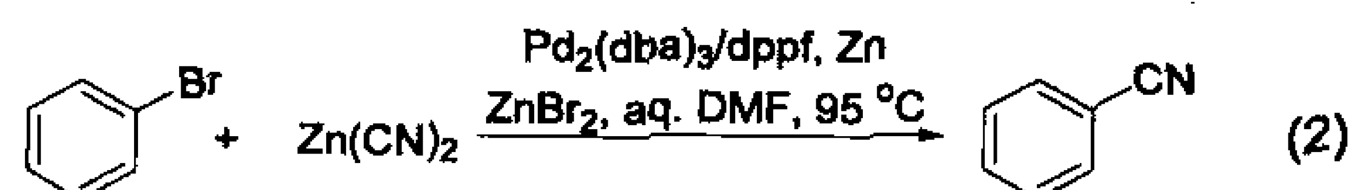
【注意事项】 该试剂对氧气以及空气中的水分都比较稳定，保存比较容易，毒性未知。

1,1'-二(二苯膦基)二茂铁 (dppf) 是一种重要的过渡金属配体，在各种过渡金属催化的偶联反应[2~6]、羰基化[7]、扩环反应[4]等中起着重要的作用。

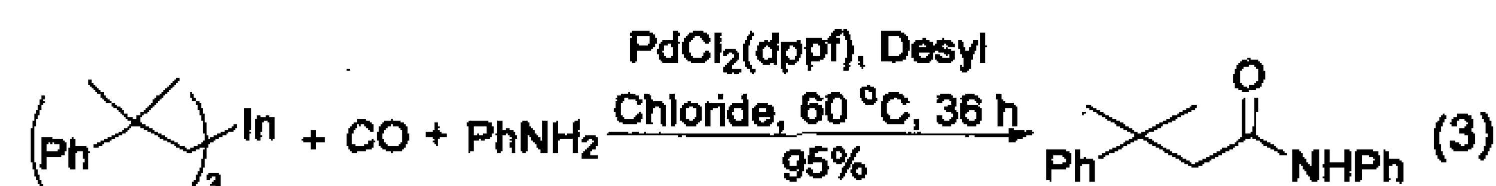
铑催化的 Neigish 偶联反应 在四氢呋喃溶剂中，1,1'-二(二苯膦基)二茂铁可作为铑催化剂的配体，用于有机锌试剂与卤代苯的 Neigish 偶联反应中 (式 1)[2]。



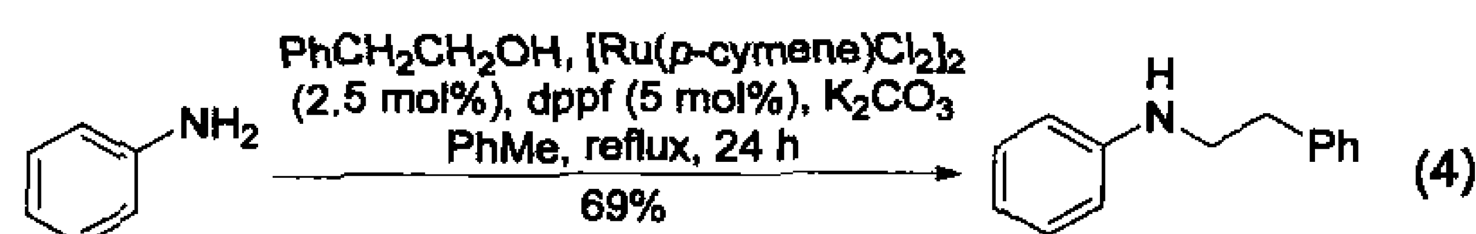
钯催化的卤代芳烃的氰化反应 芳腈是天然产物、医药、农药等的重要原料。Waltermire 采用钯催化剂/dppf 催化溴苯与氰化锌反应合成了苯腈 (式 2)[6]。



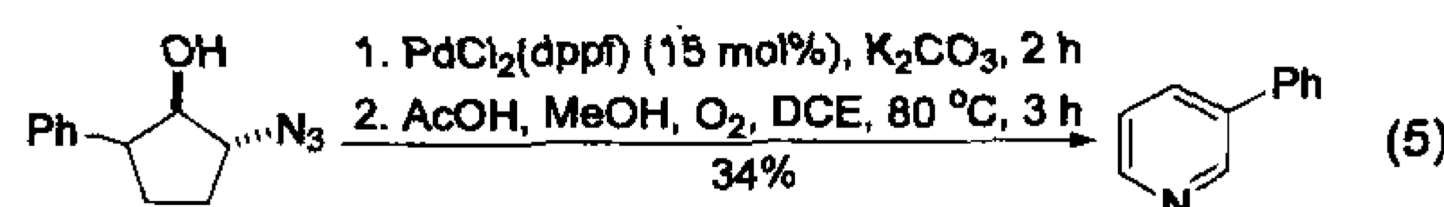
钯催化的酰胺的合成 Lei 等采用钯催化剂/dppf 催化有机铟试剂与一氧化碳和胺反应，制备了酰胺类化合物 (式 3)[7]。



钌催化的胺与醇偶合反应 含烷基的二级胺通常由卤代烷烃与胺反应制备。但这种反应除了得到二级胺外，还会产生三级胺和季铵盐[8]。采用钌催化剂/dppf 催化醇与胺反应制备二级胺，可避免叔胺和季铵盐的生成 (式 4)[9]。



钯催化的扩环反应 Chiba 采用钯催化剂/dppf 催化 2-叠氮环戊醇衍生物扩环，制备了吡啶衍生物 (式 5)[4]。



参 考 文 献

[1] Michel, V. O.; Elias, V.; Modha, S. G.; Simon. C.; Erik. V. E. *Tetrahedron* **2009**, *65*, 6410.
[2] Takahashi, H.; Inagaki, S.; Yoshii, N.; Gao, F.-X.; Nishihara,Y.; Takagi, K. *J. Org. Chem.* **2009**, *74*, 2794.
[3] Zeng, M.-F.; Du, Y.-J.; Shao, L.-J.; Qi, C.-Z.; Zhang, X.-M. *J. Org. Chem.* **2010**, 75, 2556.
[4] Chiba, S.; Xu, Y.-J.; Wang, Y.-F. *J. Am. Chem. Soc.* **2009**, *131*, 12886.
[5] Littke, A.; Soumeillant, M.; Kaltenbach, R. F.; Cherney, R. J.; Tarby, C. M.; Kiau, S. *Org. Lett.* **2007**, *9*, 1711.
[6] Buono, F. G.; Chidambaram, R.; Mueller, R. H.; Waltermire, R. E. *Org. Lett.* **2008**, *10*, 5325.
[7] Zhao, Y.-S.; Jin, L.-Q.; Li, P.; Lei, A.-W. *J. Am. Chem. Soc.* **2008**, *130*, 9429.
[8] Salvatore, R. N.; Nagle, A. S.; Jung, K.-W. *J. Org. Chem.* **2002**, *67*, 674.
[9] Hamid, M. H.; Williams, J. *Chem. Commun.* **2007**, 725.

[付华、杨道山，清华大学化学系 (FH)]

1,2-二(二苯膦基)乙烷单氧化物

【英文名称】 1,2-Bis(diphenylphosphino)ethane Monoxide

【分子式】 $C_{26}H_{24}OP_2$

【分子量】 414.42

【CA 登录号】 [984-43-0]

【缩写和别名】 dppeO

【结构式】



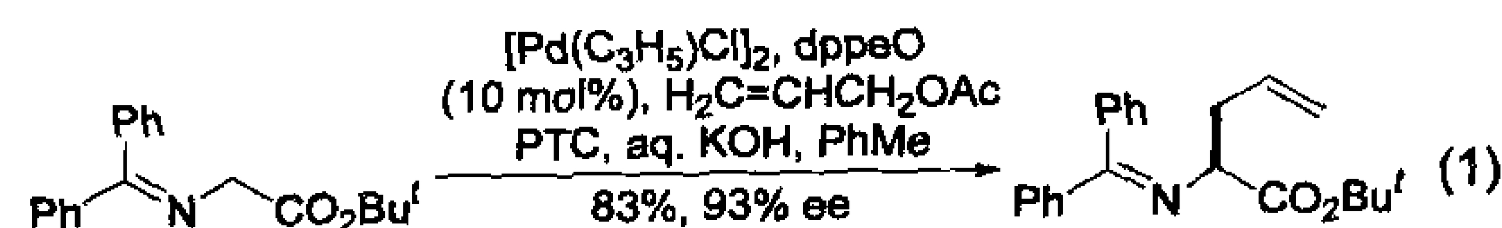
【物理性质】 白色固体，mp 193~194 °C，易溶于二氯甲烷、氯仿、1,2-二氯乙烷、DMF、DMSO，不溶于水、乙醚、烷烃类溶剂。

【制备和商品】 大型试剂公司均有销售。也可由 1,2-二(二苯膦基)乙烷氧化制备[1]。

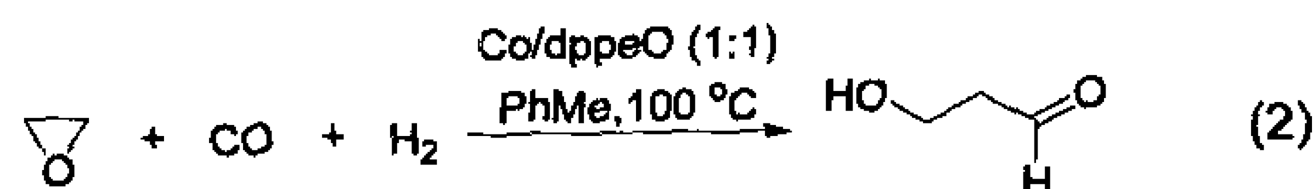
【注意事项】 该试剂对空气不敏感，可以在空气条件下长时间放置。

1,2-二(二苯膦基)乙烷单氧化物 (dppeO) 作为一种重要的有机试剂参与各种反应来构建各种分子[2~5]，也可以作为一种重要的金属配体[6,7]来催化各种有机反应。

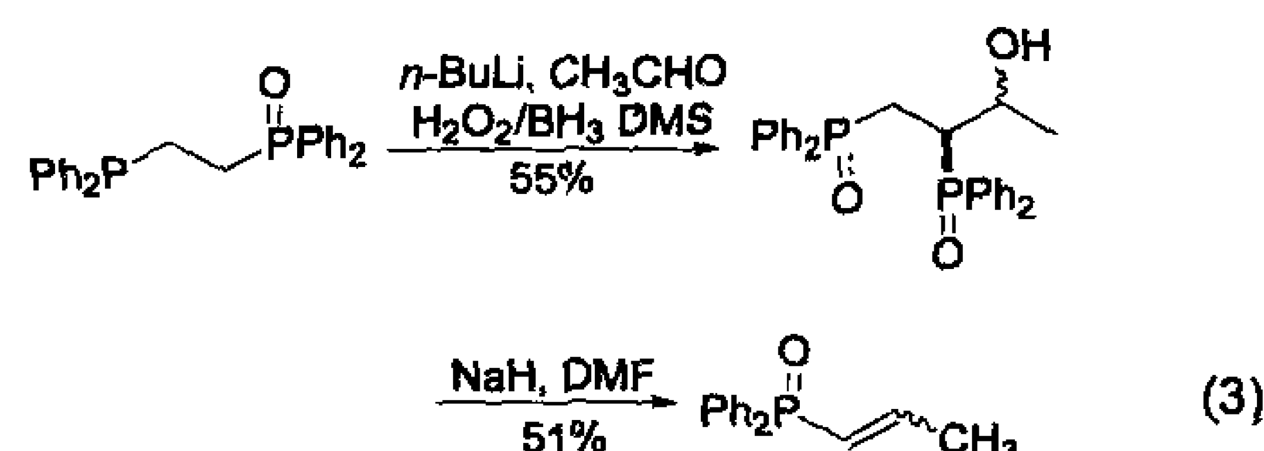
甘氨酸亚胺酯的不对称烯丙基化 在手性相转移催化剂存在下，Takemoto 等采用钯催化剂/dppeO 催化甘氨酸亚胺酯与乙酸烯丙基酯反应制备了高光学纯的氨基酸衍生物 (式 1)[6]。



环氧乙烷的甲酰化反应 Weber 采用钴/二苯基膦单氧化物催化环氧乙烷与一氧化碳和氢气反应，制备了 β-羟基丙醛 (式 2)[7]。



Horner-Wittig 加成反应 二(二苯膦基)乙烷单氧化物可以作为 Horner 试剂，通过 Horner-Wittig 加成反应来合成烯基膦化合物 (式 3)[8]。



参考文献

[1] Grushin, V. V. *Organometallics* **2001**, *20*, 3950.
[2] Faller, J. W.; Grimmond, B. J.; D'Alliessi, D. G. *J. Am. Chem. Soc.* **2001**, *123*, 2525.
[3] Faller, J. W.; Parr, J. *Organometallics* **2001**, *20*, 697.
[4] Weber, R.; Englert, U.; Ganter, B.; Keim, W.; Möthrath, M. *Chem. Commun.* **2000**, 1419.
[5] Grushin, V. V. *J. Am. Chem. Soc.* **1999**, *121*, 5831.
[6] Nakoji, M.; Kanayama, T.; Okino, T.; Takemoto, Y. *J. Org. Chem.* **2002**, *67*, 7418.
[7] Weber, R.; Englert, U.; Ganter, B.; Keim, W.; Möthrath, M. *Chem. Commun.* **2000**, 1914.
[8] Cacatian. S. T.; Fuchs, P. L. *Tetrahedron* **2003**, *59*, 7177.

[付华、杨道山，清华大学化学系 (FH)]

1,2-二(二苯膦基)乙烷四溴化物

【英文名称】 1,2-Bis(diphenylphosphino)ethane Tetrabromide

【分子式】 $C_{26}H_{24}Br_4P_2$

【分子量】 718.04

【CA 登录号】 [7729-95-6]

【结构式】



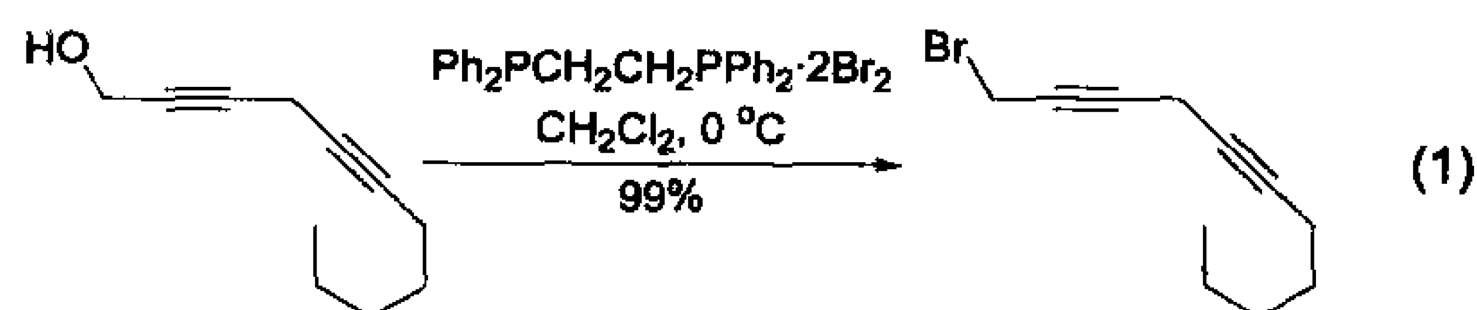
【物理性质】 溶于二氯甲烷等溶剂。

【制备和商品】 该试剂是在 0 °C 下由 1,2-二(二苯膦基)乙烷与 2 摩尔倍量的溴素在干燥二氯甲烷溶剂中反应制备[1]。

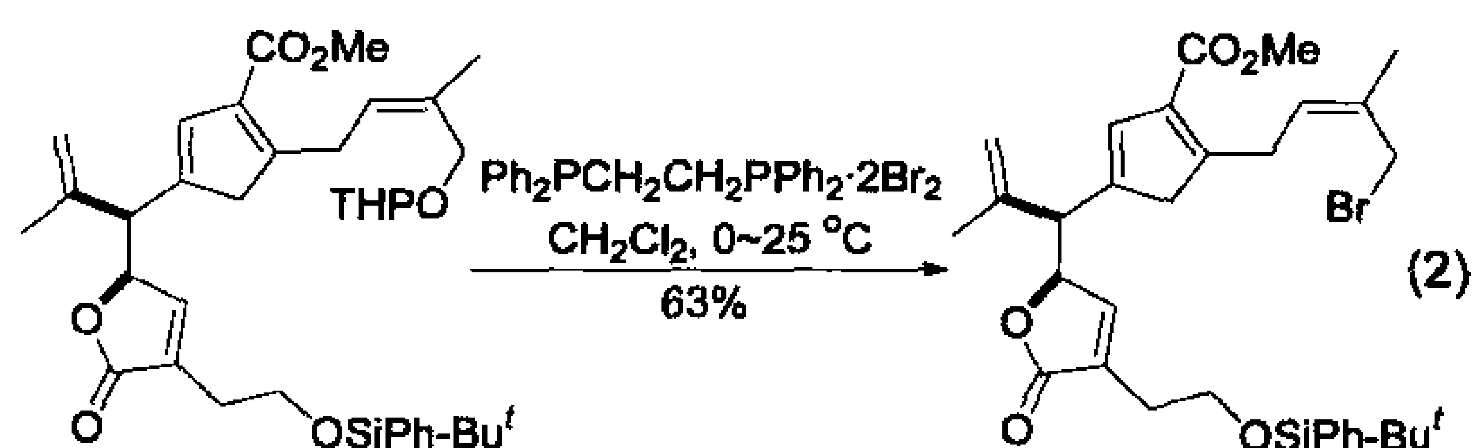
【注意事项】 操作时应该避免皮肤接触到液溴。

该试剂的主要作用是将醇[2]和四氢吡喃醚[4~6]转化为溴代产物。

醇转化为溴代物 在药物和天然产物合成中，将醇转化为相应的溴代物有重要意义，但是传统的方法条件比较苛刻[3]。1,2-二(二苯膦基)乙烷四溴化物可以将醇转化为溴代物，这种方法反应条件比较温和，对多种官能团有较好的兼容性（式 1)[2]。



四氢吡喃醚转化为溴代物 1,2-二(二苯膦基)乙烷四溴化物也可将四氢吡喃 (THP) 醚转化为溴代物，这种方法同样具有反应条件比较温和，对多种官能团有较好的兼容性等特点 (式 2)[5]。



参 考 文 献

[1] Schmidt, S. P.; Brooks, D. W. *Tetrahedron Lett.* **1987**, *28*, 767.

[2] Suhara, Y.; Oka, S.; Kittaka, A.; Takayama, H.; Waku, K.; Sugiura, T. *Bioorg. Med. Chem.* **2007**, *15*, 854.

[3] Larock, R. C. *Comprehensive Organic Transformations*; VCH: New York, **1989**; p 353.

[4] Park, H.; King, P. F.; Paquette, L. A. *J. Am. Chem. Soc.* **1979**, *101*, 4773.

[5] Paquette, L. A.; Rayner, C. M.; Doherty, A. M. *J. Am. Chem. Soc.* **1990**, *112*, 4078.

[6] Rayner, C. M.; Astles, P. C.; Paquette, L. A. *J. Am. Chem. Soc.* **1992**, *114*, 3926.

[付华、杨道山，清华大学化学系 (FH)]

二(二甲氨基)磷酰氯

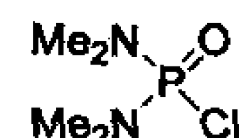
【英文名称】 Bis(dimethylamino) Phosphorochloridate

【分子式】 $C_4H_{12}ClN_2OP$

【分子量】 170.58

【CA 登录号】 [1605-65-8]

【结构式】



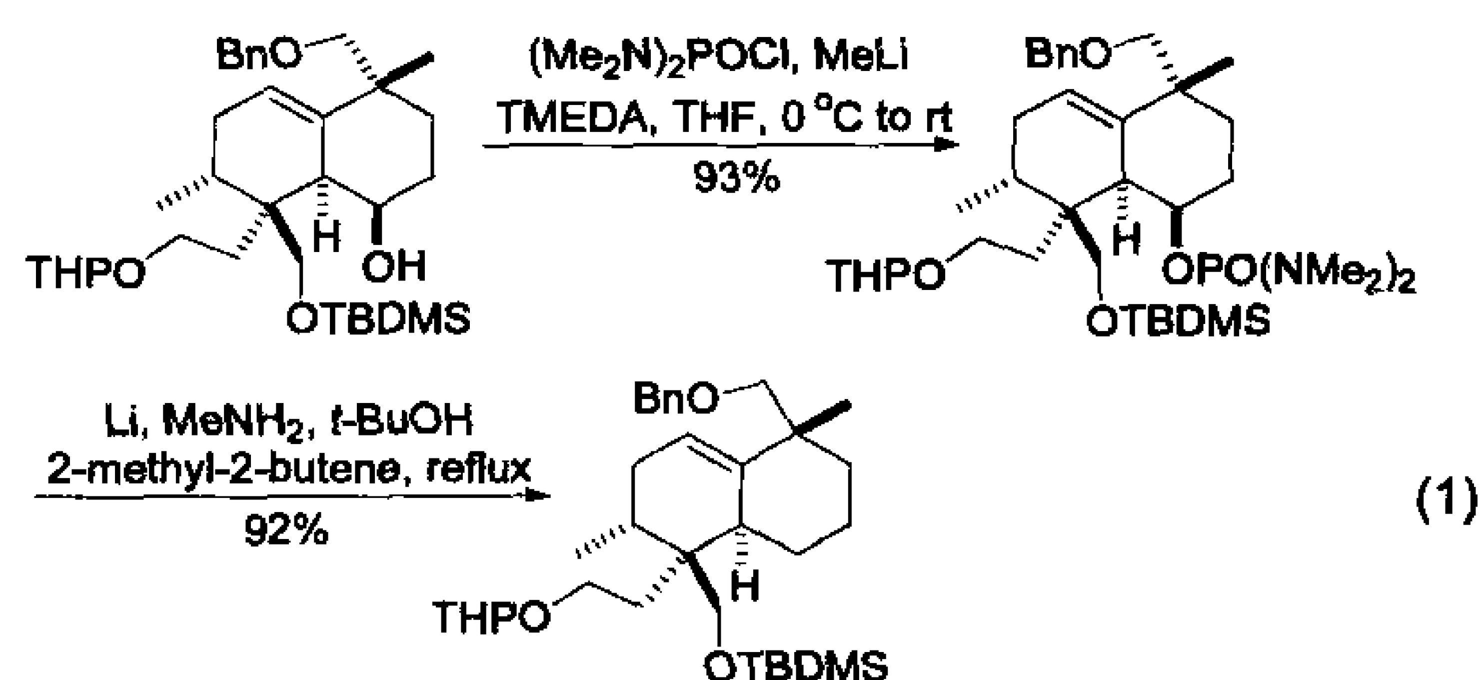
【物理性质】 无色液体，bp 246~247 °C/1.0 mmHg，*d* 1.15 g/cm^3。溶于大多数有机溶剂。

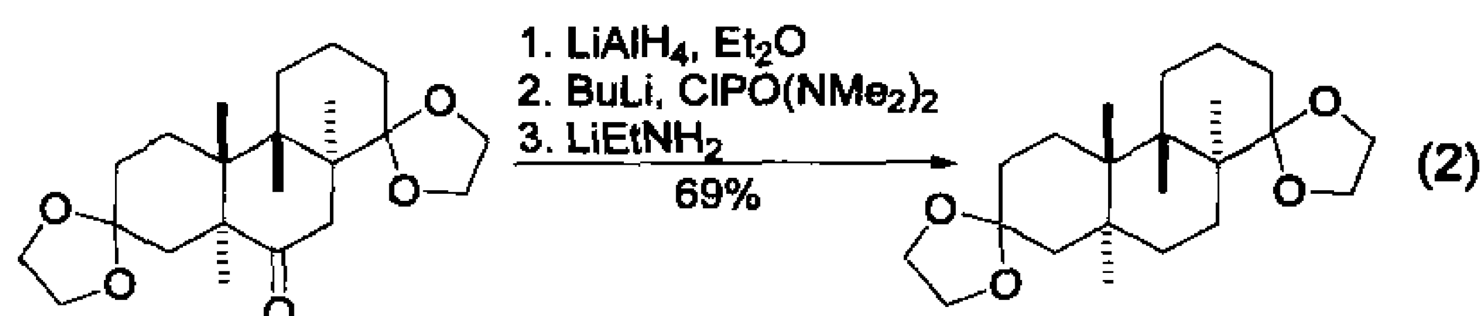
【制备和商品】 各大试剂公司均有销售。也可由 *N,N*-二甲氨基磷酰二氯与二甲胺反应制备。

【注意事项】 该试剂容易吸潮，需保存在干燥低温的环境中，应在通风橱内进行操作。

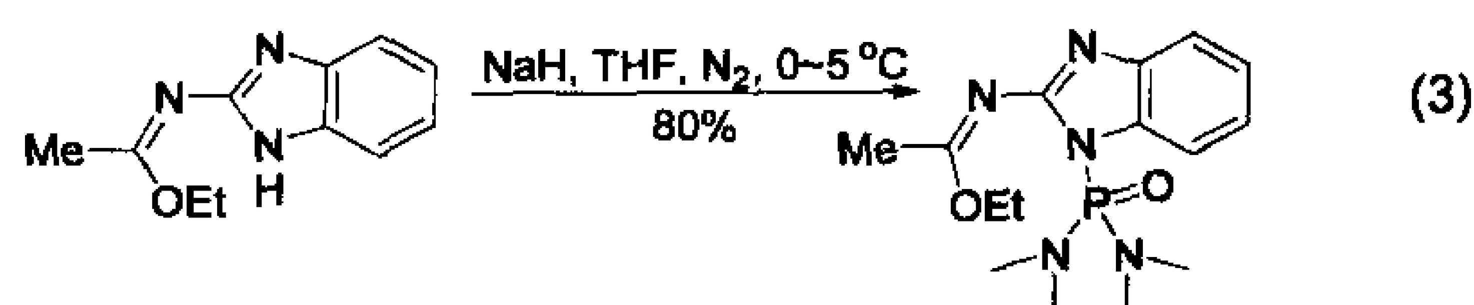
二(二甲氨基)磷酰氯在有机合成化学中应用广泛，能与醇[1,2]、硫醇、酮、胺[3,4]和酚[5]发生反应生成相应的磷酰胺。

与醇的反应 二(二甲氨基)磷酰氯与醇反应生成相应的磷酰二胺，然后可在还原试剂的作用下脱去磷酰基 (式 1)[1]。对于酮类化合物，可首先经还原试剂还原变成羟基，然后再先后与二(二甲氨基)磷酰氯反应和经还原试剂还原而使羰基转化为亚甲基 (式 2)[4]。

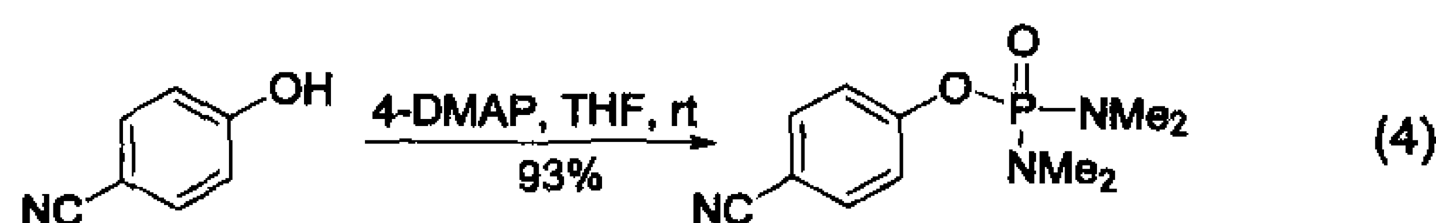




与氨基(或亚氨基)的反应 在氢化钠存在下，二(二甲氨基)磷酰氯与苯并咪唑的亚氨基发生反应生成相应的磷酰三胺 (式 3)[3]。这种磷酰三胺在酸性条件下还可以脱去磷酰基，因此，二(二甲氨基)磷酰氯可用来保护苯并咪唑的亚氨基。



作为辅助基团 二(二甲氨基)磷酰氯可与酚反应生成相应的磷酰二胺 (式 4)[5]。



参考文献

[1] Miyaoka, H.; Kajiwara, Y.; Hara, Y.; Yamada, Y. *J. Org. Chem.* **2001**, *66*, 1429.

[2] Gilbert, J. C.; Kelly, T. A. *J. Org. Chem.* **1986**, *51*, 4485.

[3] Jean-Louis, C.; Jean-Pierre, F.; Claudine, F.; Paul, T. *Org. Bioorg. Chem.* **2003**, *1*, 1591.

[4] Wang, C.-H.; Barluenga, S.; Koripelly, G. K.; Fontaine, J.-G.; Chen, R.; Yu, J.-C.; Shen, X.-D.; Chabala, J. C.; Heck, J. V. *Bioorg. Med. Chem. Lett.* **2009**, *19*, 3836.

[5] Ireland, R. E.; Muchmore, D. C.; Hengartner, U. *J. Am. Chem. Soc.* **1972**, *94*, 5098.

[付华、杨道山，清华大学化学系 (FH)]

1,2-二-2,5-(二甲基磷杂环戊烷)苯

【英文名称】 1,2-Bis((2*S*,5*S*)-2,5-(dimethylphospholano)benzene, 1,2-Bis((2*R*,5*R*)-2,5-(dimethylphospholano)benzene

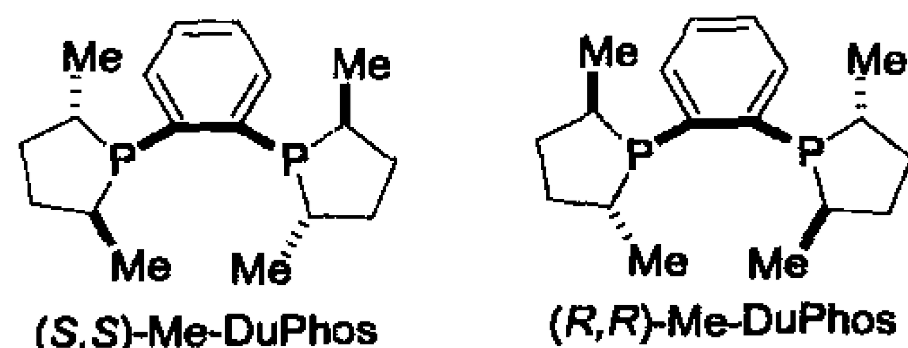
【分子式】 $C_{18}H_{28}P_2$

【分子量】 306.36

【CA 登录号】 [25411-73-8]

【缩写和别名】 (*S,S*)-Me-DuPhos, (*R,R*)-Me-DuPhos

【结构式】



【物理性质】 无色晶体，mp 79~81 °C。它们能溶于大多数有机溶剂。

【制备和商品】 大型跨国试剂公司均有销售。也可以由手性 1,4-二醇通过三步反应制得[1]。

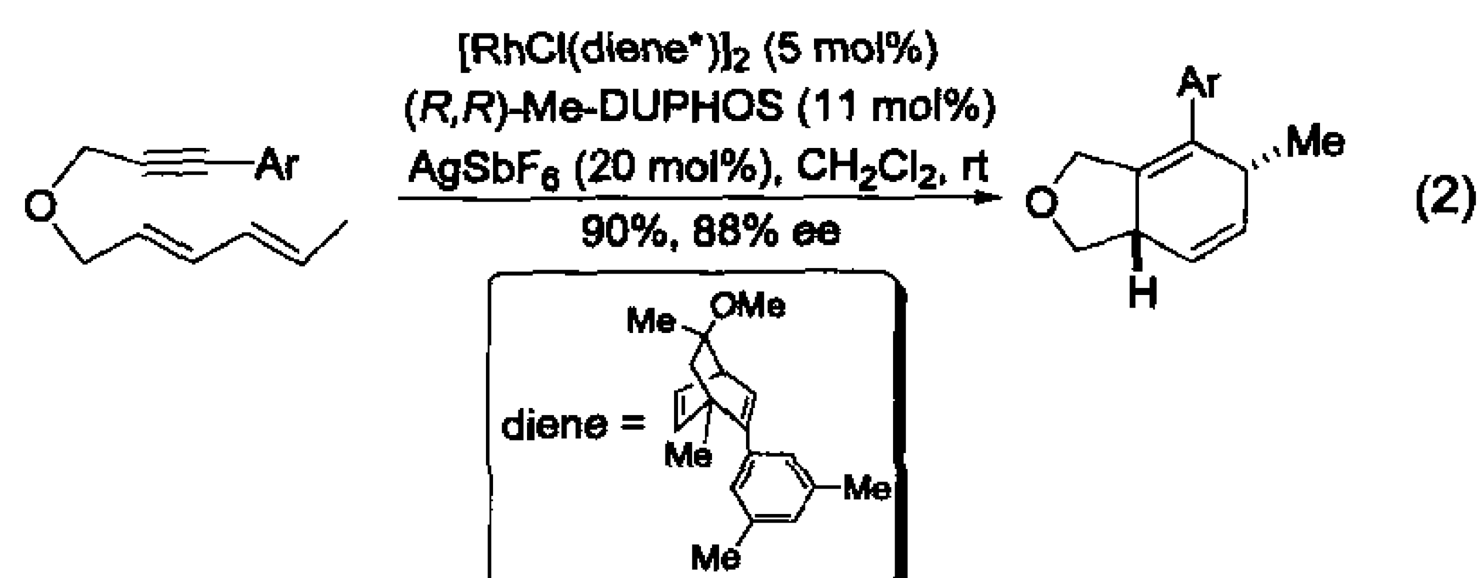
【注意事项】 该试剂相对较稳定，但是在空气中也会缓慢氧化，最好保存在惰性气体的干燥器中，毒性尚不清楚。

Me-DuPhos 配体目前主要用于过渡金属催化的不对称氢化反应[2~4]、不对称环加成反应[5]、不对称 Mannich 反应[6]和多组分反应[7~10]等中。

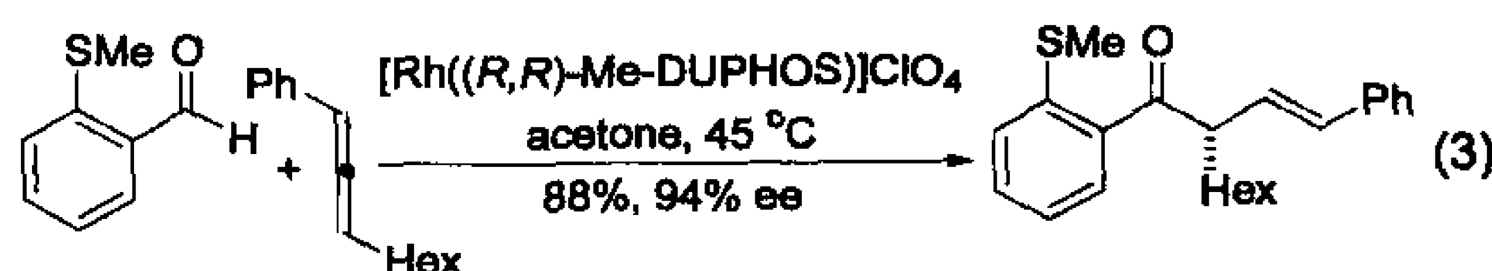
β-二酮酯的选择性氢化反应 Me-DuPhos 配体的一个重要用途就是不对称氢化反应，钌催化剂/(*R,R*)-Me-DuPhos 可催化不对称还原 β-羰基酯而形成 β-羟基酯 (式 1)[2]。

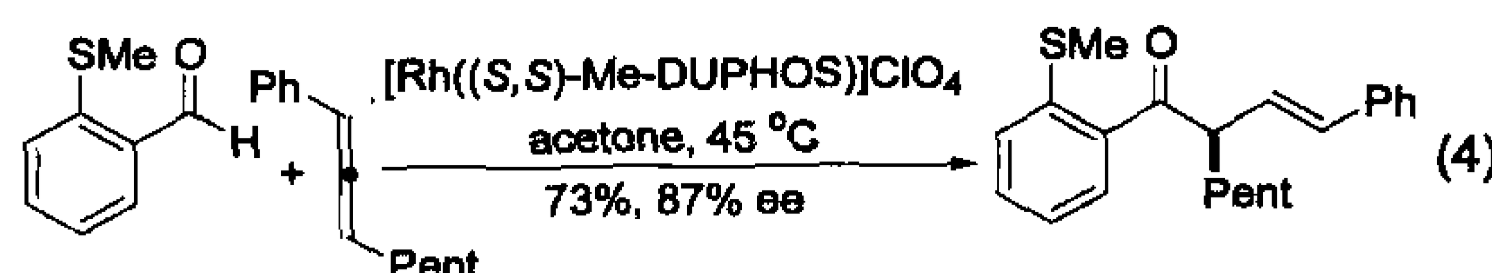


分子内 [4+2] 环加成反应 钌催化剂/(*R,R*)-Me-DuPhos 可催化分子内炔与二烯不对称 [4+2] 环加成反应 (式 2)[4]。

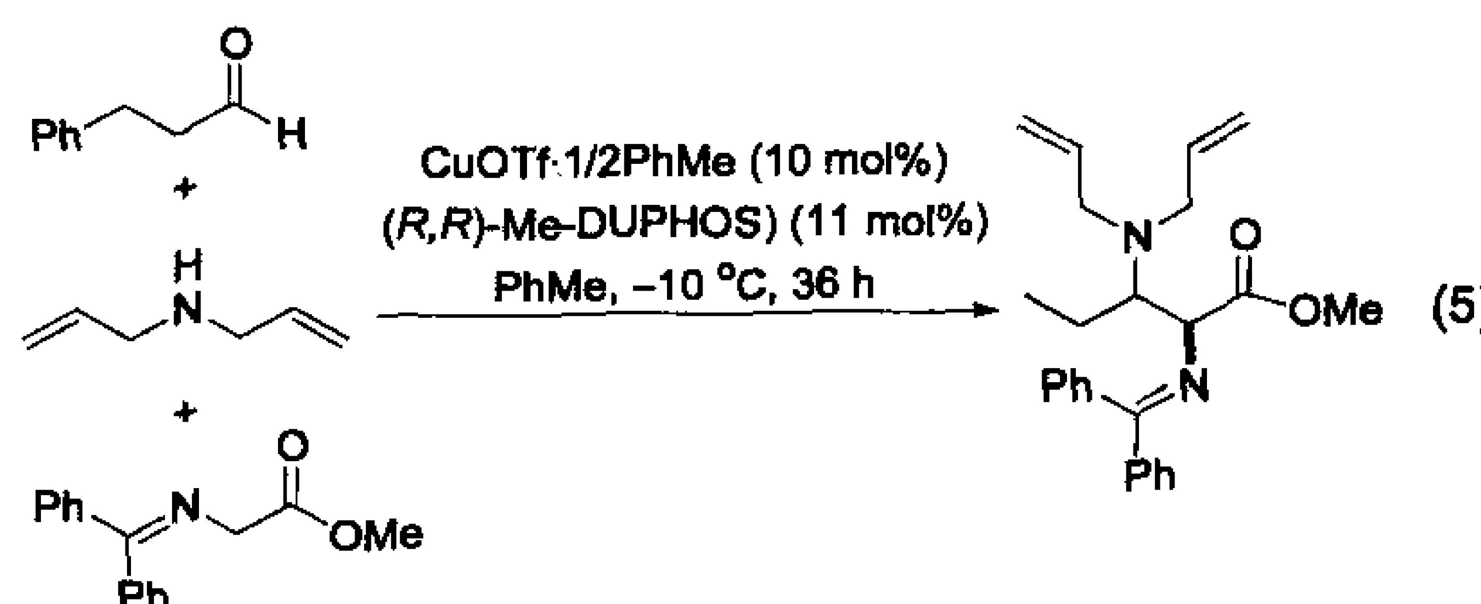


分子间加氢酰化反应 在钌催化剂/(*R,R*)-Me-DuPhos 催化下，醛的 C-H 键可与 1,3-二取代丙二烯高立体选择性地发生分子间加成反应 (式 3 和式 4)[5]。





三组分 Mannich 反应 在铜催化剂/(*R,R*)-Me-DuPhos 催化下，可发生三组分 Mannich 反应 (式 5)[6]。



参考文献

[1] Burk, M. J.; Feaster, J. E.; Nugent, W. A.; Harlow, R. L. *J. Am. Chem. Soc.* **1993**, *115*, 10125.
[2] Genet, J. P.; Pinel, C.; Ratovelomana-Vidal, V.; Mallart, S.; Pfister, X.; Bischoff, L.; J. A. *Tetrahedron: Asymmetry* **1994**, *5*, 675.
[3] Blanc, D.; Ratovelomana-Vidal, V.; Marinetti, A.; Genet, J. P. *Synlett* **1999**, 480.
[4] Burk, M. J. *J. Am. Chem. Soc.* **1991**, *113*, 8518.
[5] Aikawa, K.; Akutagawa, S.; Mikami, K. *J. Am. Chem. Soc.* **2006**, *128*, 12648.
[6] Osborne, J. D.; Randell-Sly, H. E.; Currie, G. S.; Cowley, A. R.; Willis, M. C. *J. Am. Chem. Soc.* **2008**, *130*, 17232.
[7] Salter, M. M.; Kobayashi, J.; Shimizu, Y.; Kobayashi, S. *Org. Lett.* **2006**, *8*, 3533.
[8] Burk, M. J.; Feaster, J. E. *Tetrahedron Lett.* **1992**, *33*, 2099.
[9] Kovacik, I.; Wicht, D. K.; Grewal, N. S.; Glueck, D. S. *Organometallics* **2000**, *19*, 950.
[10] Paneghetti, C.; Gavagnin, R.; Pinna, F.; Strukul, G. *Organometallics* **1999**, *18*, 5057.

[付华、杨道山，清华大学化学系 (FH)]

二环己基硼烷

【英文名称】 Dicyclohexylborane

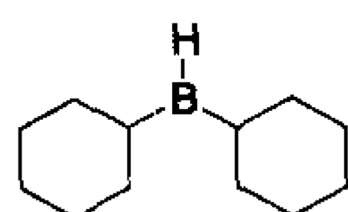
【分子式】 $C_{12}H_{23}B$

【分子量】 178.12

【CA 登录号】 [1568-65-6]

【缩写和别名】 $HBChx_2$, Cy_2BH

【结构式】



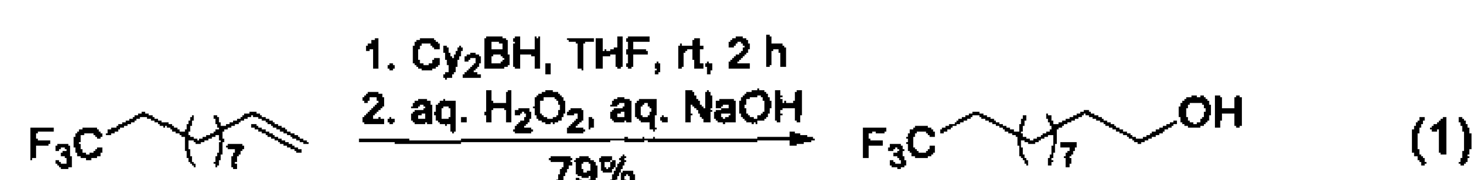
【物理性质】 白色固体，mp 103~105 °C。溶于大多数有机溶剂。

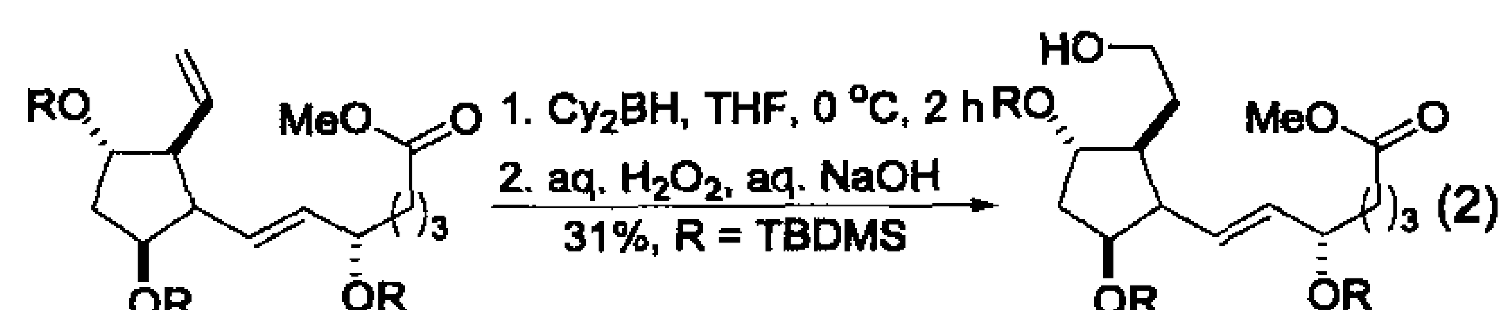
【制备和商品】 国际大型试剂公司有销售。实验室可以使用环己烯与商品硼烷络合物反应来方便地制备[1]。

【注意事项】 固体试剂可以在低温和氮气下存放。在实验室最好制备后马上使用，建议在通风橱中操作和使用。

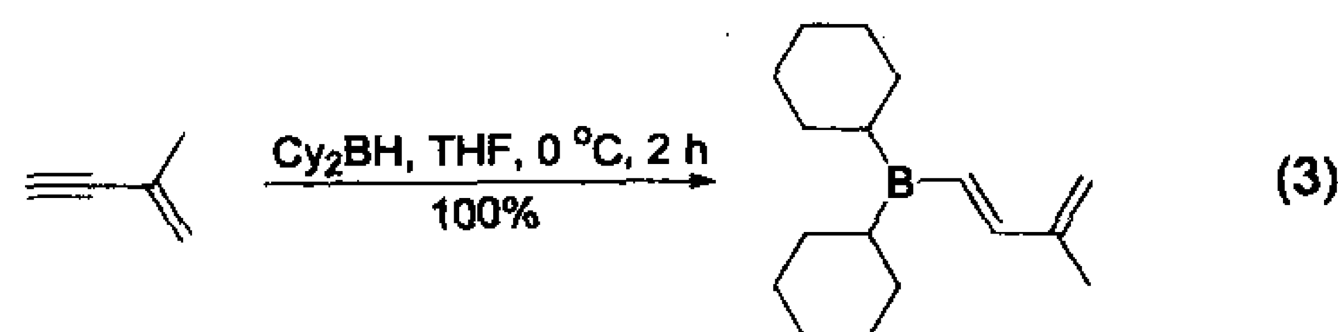
二环己基硼烷 (Cy_2BH) 是众多的用于 Brown 硼氢化-氧化反应的试剂之一[2]。它具有中等的位阻，但比大位阻试剂 9-BBN 廉价。虽然它的选择性比 9-BBN 差，但可以满足大多数的需要。真正有价值的是：9-BBN 一般不适合用于炔烃的反应，因此许多炔烃的 Brown 硼氢化-氧化反应主要由 Cy_2BH 来完成。

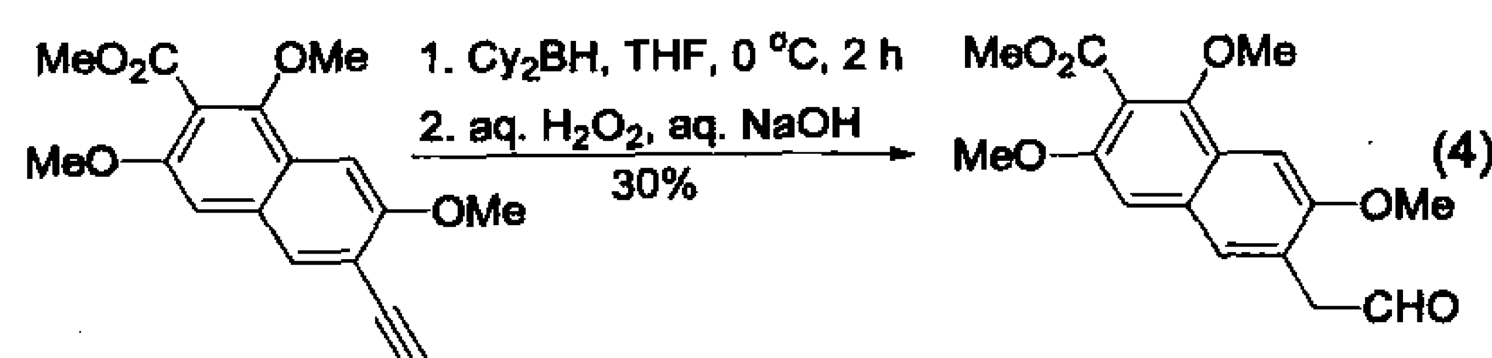
Cy_2BH 可以与烯烃发生 Brown 硼氢化-氧化反应，得到反马氏加成的产物 (式 1)[3]。它对不同的烯烃表现出较好的选择性，末端烯烃优先于中间烯烃 (式 2)[4,5]。



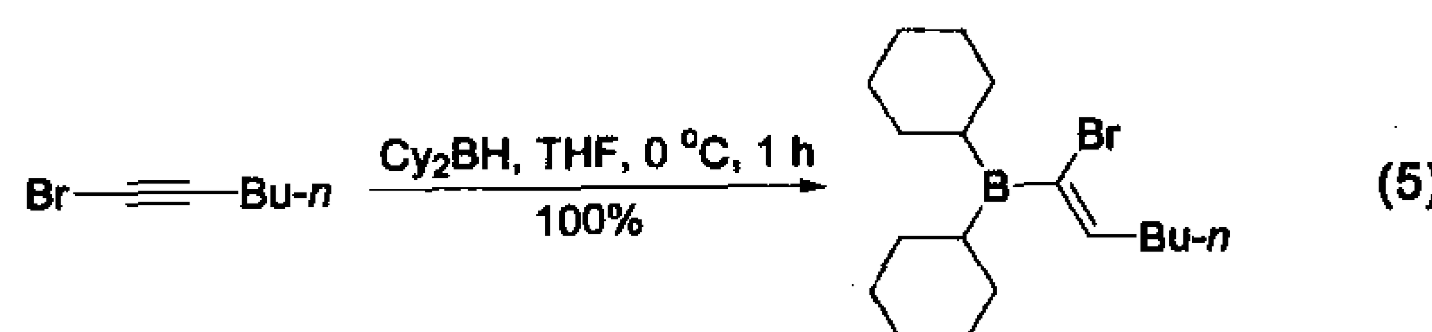


Cy_2BH 可以与炔烃发生 Brown 硼氢化反应，反应具有很高的选择性，即使有烯烃存在也不受到影响 (式 3)[6]。生成的硼氢化产物经 H_2O_2 水解则得到预期的醛化合物 (式 4)[7]。



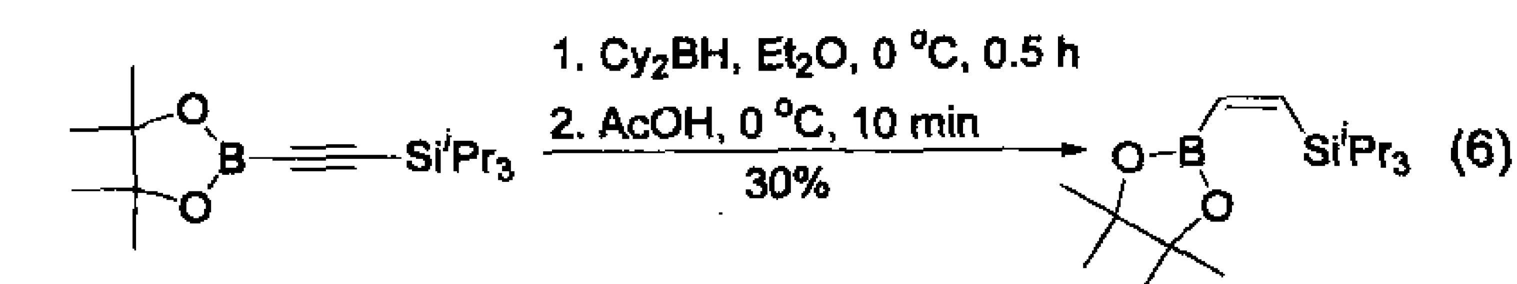


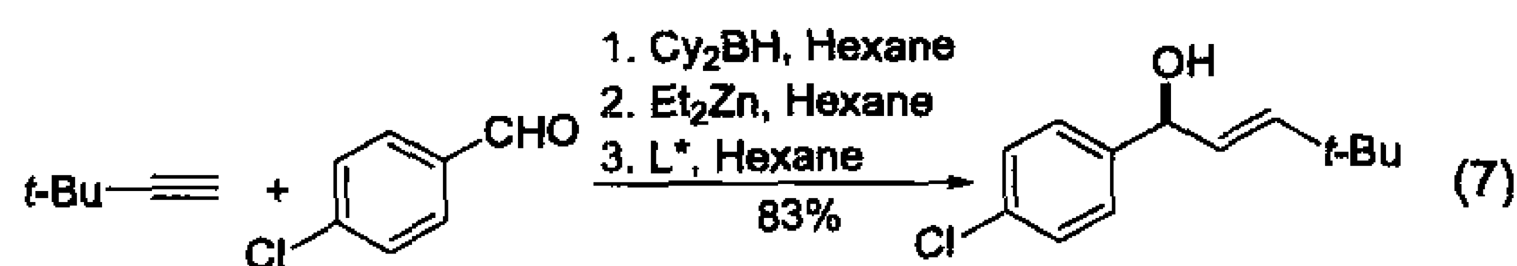
当末端炔烃上的氢被杂原子取代时，Cy_2BH 与之发生 Brown 硼氢化反应特别具有意义。因为更多的官能团被引入 (式 5)[8]。

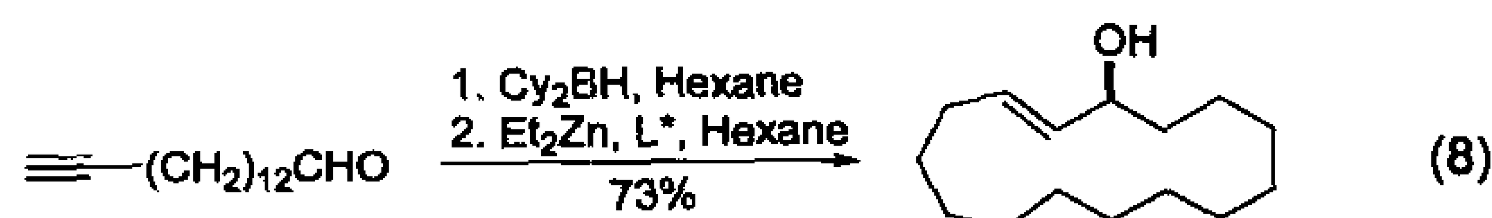


对这些硼氢化反应中间体进行适当的后处理，即可得到不同的产物。例如：经酸解除

去硼试剂部分得到顺式烯烃 (式 6)[9]。又例如：经 Et_2Zn 交换后与醛发生加成反应生成烯丙基醇产物 (式 7)[10]。如果经 Et_2Zn 交换后与醛发生分子内环化反应，则可以得到大环产物 (式 8)。







参 考 文 献

[1] (a) Brown, H. C.; Desai, M. C.; Jadhav, P. K. *J. Org. Chem.* **1982**, *47*, 5065. (b) Abiko, A. *Org. Synth.* **2003**, *79*, 103.

[2] Dhillon, R. S. *Hydroboration and Organic Synthesis*, Springer: Berlin, 2007.

[3] Ramachandran, P. V.; Jennings, M. P. *Chem. Commun.* **2002**, 386.

[4] Ogawa, N.; Kobayashi, Y. *Tetrahedron Lett.* **2008**, *49*, 7124.

[5] Pandya, B. A.; Snapper, M. L. *J. Org. Chem.* **2008**, *73*, 3754.

[6] Vaultier, M.; Truchet, F.; Carboni, B.; Hoffmann, R. W.; Denne, I. *Tetrahedron Lett.* **1987**, *28*, 4169.

[7] Morgan, B. J.; Mulrooney, C. A.; O'Brien, E. M.; Kozlowski, M. C. *J. Org. Chem.* **2010**, *75*, 30.

[8] Masuda, Y.; Arase, A.; Suzuki, A. *Chem. Lett.* **1978**, 665.

[9] Molander, G. A.; Ellis, N. M. *J. Org. Chem.* **2008**, *73*, 6841.

[10] Oppolzer, W.; Radinov, R. N. *J. Am. Chem. Soc.* **1993**, *115*, 1593.

[胡跃飞，清华大学化学系 (HYF)]

2-二环己膦基-2'-(*N,N*-二甲氨基)-联苯

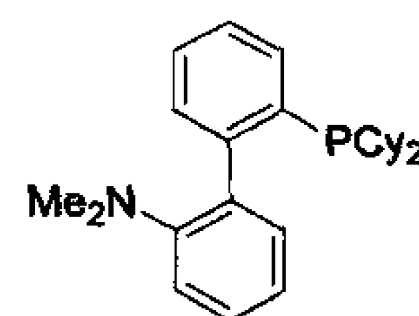
【英文名称】 2-Dicyclohexylphosphino-2'-(*N,N*-dimethylamino)biphenyl

【分子式】 $C_{26}H_{36}NP$

【分子量】 393.55

【CA 登录号】 [213697-53-1]

【结构式】



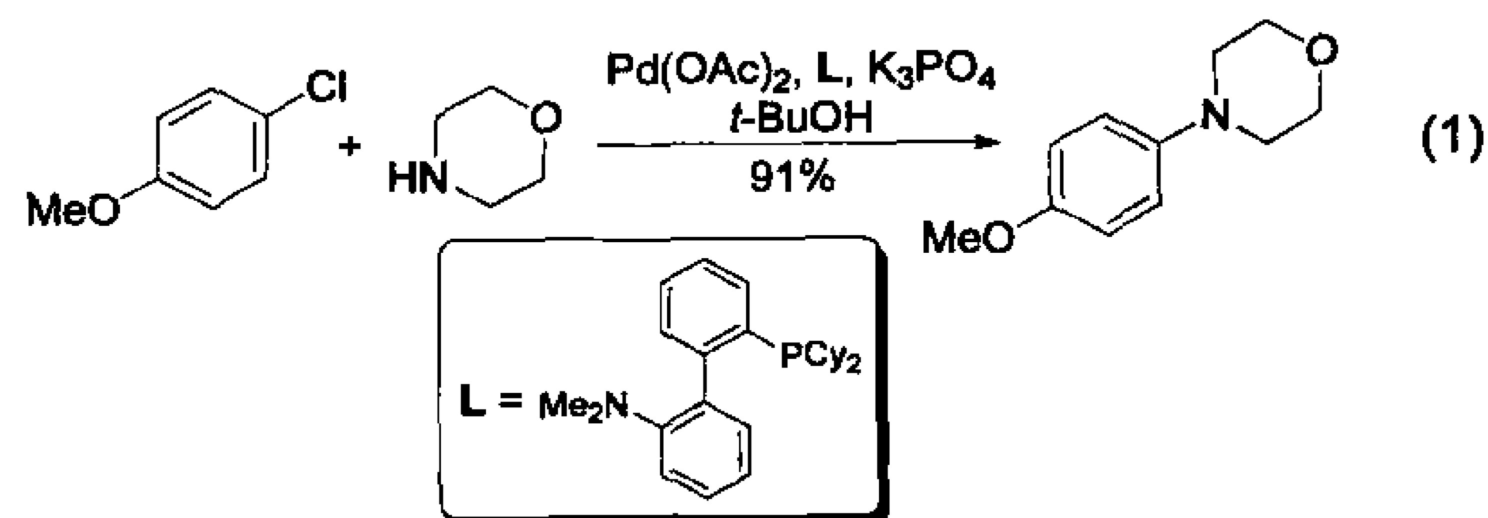
【物理性质】 白色晶体，mp 115~119 °C。它溶于大多数有机溶剂。

【制备和商品】 该试剂已经商品化，很多试剂公司均有销售。实验室可以按照标准的合成方法制备[1]。

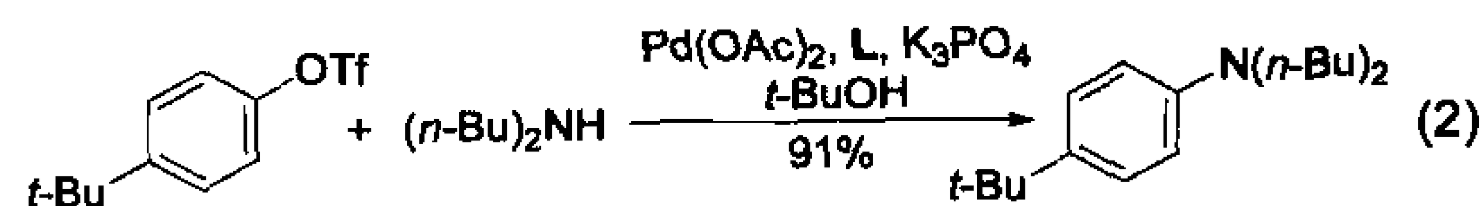
【注意事项】 该试剂虽然对氧气不是特别敏感，一般还是保存在氮气保护的干燥器内，毒性未知。

该试剂主要是作为钯、铑催化剂的配体用于 C-N 键、C-C 键的构建中。

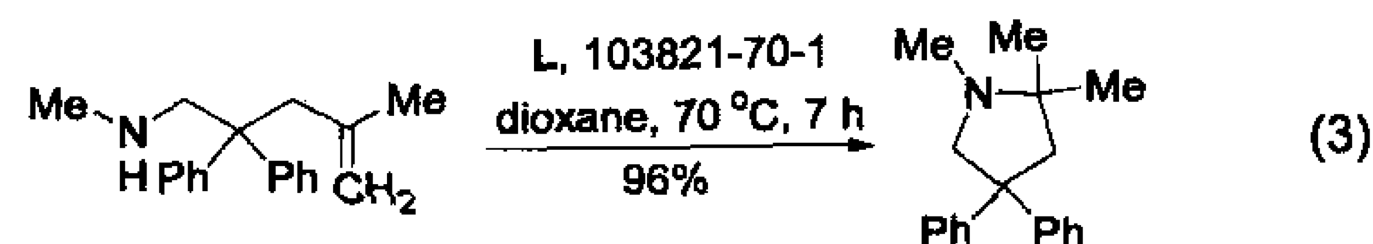
碳-氮键构建反应 钯催化卤代芳烃的胺基化是一种构建 C-N 键的有效方法[2,3]，2-二环己膦基-2'-(*N,N*-二甲氨基)-联苯已证明是钯催化构建 C-N 键时的有效配体 (式 1)[2]。



2-二环己膦基-2'-(*N,N*-二甲氨基)-联苯也是一种钯催化芳基三氟甲磺酸酯的胺基化反应的有效配体 (式 2)[4,5]。

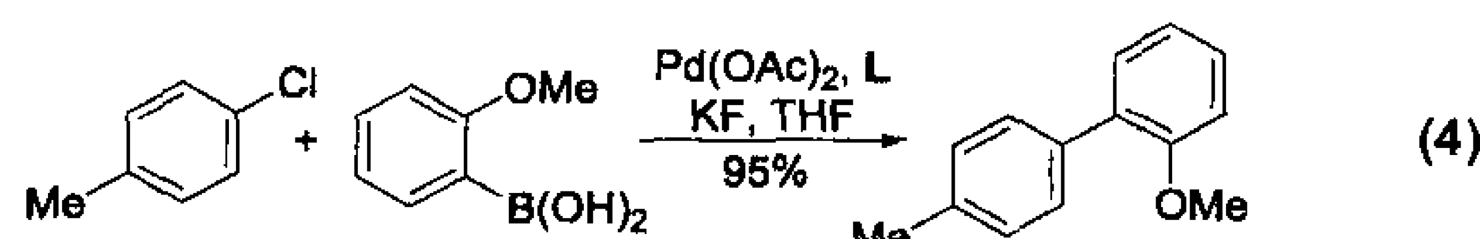


该试剂可作为铑催化剂配体，用于非活化的端烯和内部烯烃与一级、二级胺发生分子内氢胺化反应而生成环胺类化合物 (式 3)[6]。

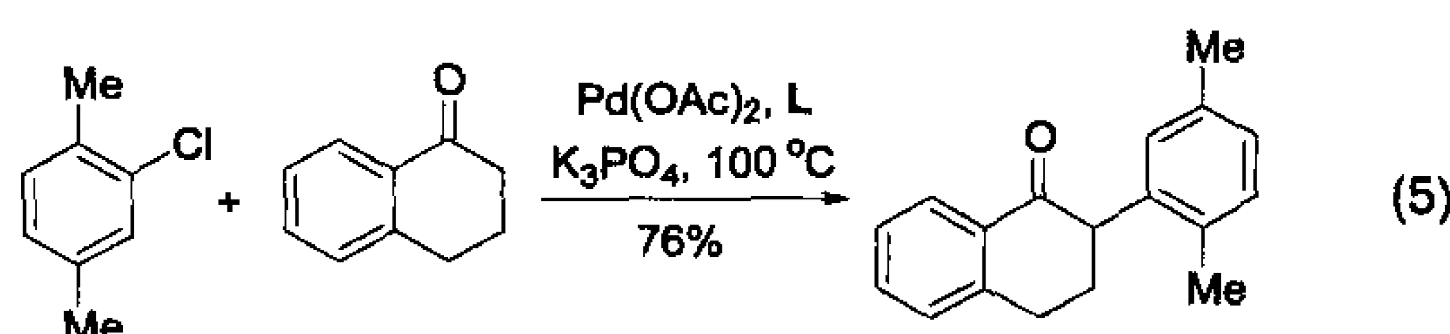


碳-碳键构建反应 钯催化卤代芳烃与芳基硼酸的偶联反应 (Suzuki coupling) 是一种有

效构建 sp^2-sp^2 碳-碳键的有效方法，2-二环己膦基-2'-(*N,N*-二甲氨基)-联苯是此类钯催化反应的有效配体 (式 4)[7]。



α-芳基酮类化合物的合成一直是有机合成领域的一个挑战[8,9]，Buchwald 等报道了通过钯催化卤代芳烃与酮的 α-C-H 键反应构建 α-芳基酮类化合物 (式 5)[10]。



参考文献

[1] Tomori, H.; Fox, J. M.; Buchwald, S. L. *J. Org. Chem.* **2000**, *65*, 5334.

[2] Pratap, R.; Parrish, D.; Gunda, P.; Venkataraman, D.; Lakshman. M. K. *J. Am. Chem. Soc.* **2009**, *131*, 12240.

[3] Cho, C.-H.; Neuenswander, B.; Lushington, G. H.; Larock, R. C. *J. Comb. Chem.* **2008**, *10*, 941.

[4] Old, D. W.; Wolfe, J. P.; Buchwald, S. L. *J. Am. Chem. Soc.* **1998**, *120*, 9722.

[5] Wolfe, J. P.; Tomori, H.; Sadighi, J. P.; Yin, J.; Buchwald, S. L. *J. Org. Chem.* **2000**, *65*, 1158.

[6] Liu, Z.; Hartwig, J. F. *J. Am. Chem. Soc.* **2008**, *130*, 1570.

[7] Wolfe, J. P.; Singer, R. A.; Yang, B. H.; Buchwald, S. L. *J. Am. Chem. Soc.* **1999**, *121*, 9550.

[8] Fox, J. M.; Huang, X.; Chieffi, A.; Buchwald, S. L. *J. Am. Chem. Soc.* **2000**, *122*, 1360.

[9] Kawatsura, M.; Hartwig, J. F. *J. Am. Chem. Soc.* **1999**, *121*, 1473.

[10] Palucki, M.; Buchwald, S. L. *J. Am. Chem. Soc.* **1997**, *119*, 11108.

[付华、杨道山，清华大学化学系 (FH)]

(1*R*,1'*R*,2*R*,2'*R*)-[1,1']-二环戊烷-2,2'-二基二苯基膦

【英文名称】 (1*R*,1'*R*,2*R*,2'*R*)-[1,1']-Bicyclopentyl-2,2'-diylbisdiphenylphosphine

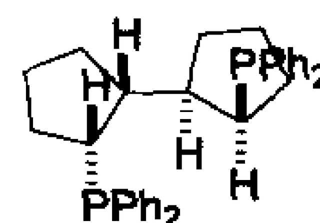
【分子式】 $C_{34}H_{36}P_2$

【分子量】 505.8

【CA 登录号】 [186803-02-1]

【缩写和别名】 (*R,R*)-BICP

【结构式】



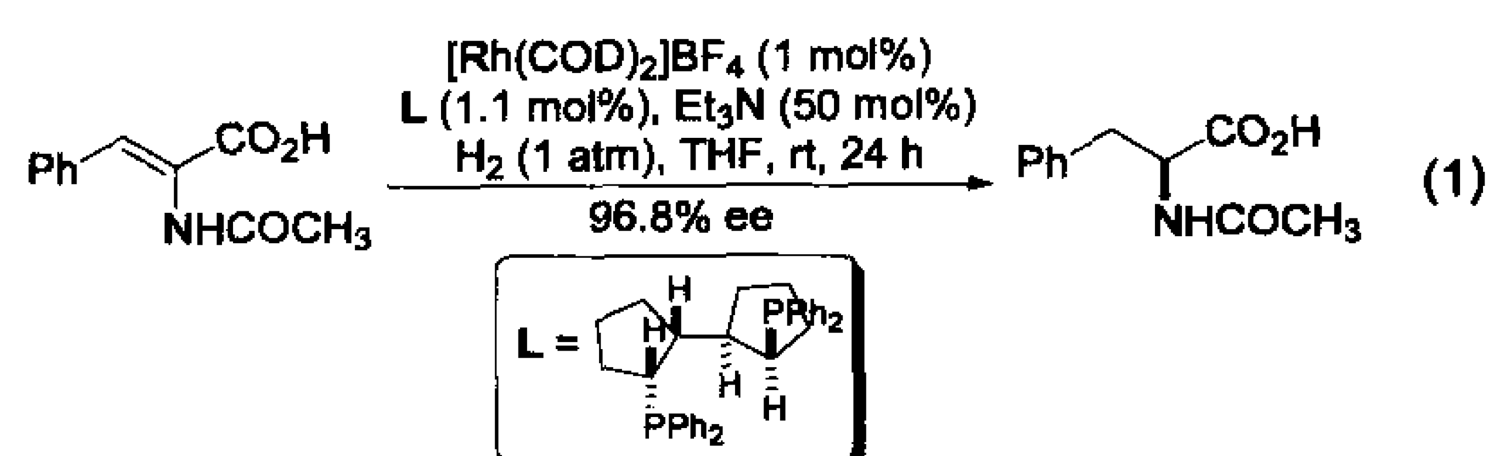
【物理性质】 能溶于大多数有机溶剂，例如：四氢呋喃、二氯甲烷、乙醇、乙酸乙酯、二氯乙烷等。

【制备和商品】 大型跨国试剂公司均有销售。也可以由相应的二环戊烷基二甲磺酸二酯与二苯基膦锂反应制备[1]。

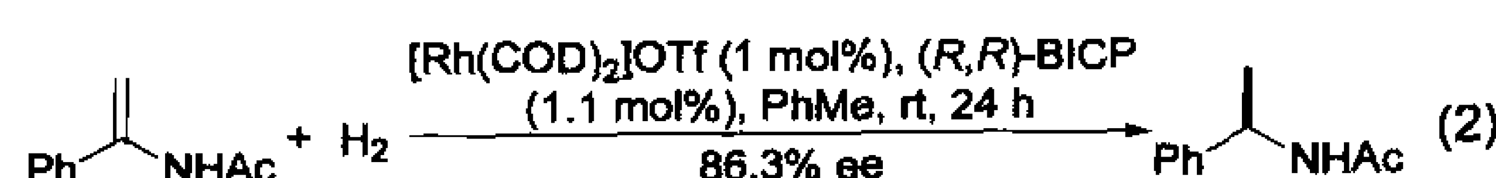
【注意事项】 该试剂在空气中很容易被氧化，应储存在惰性气体保护的容器里。

(*R,R*)-BICP 是一种用于不对称催化氢化的有效双膦配体，主要与铑催化剂一起组成催化体系[1~10]。

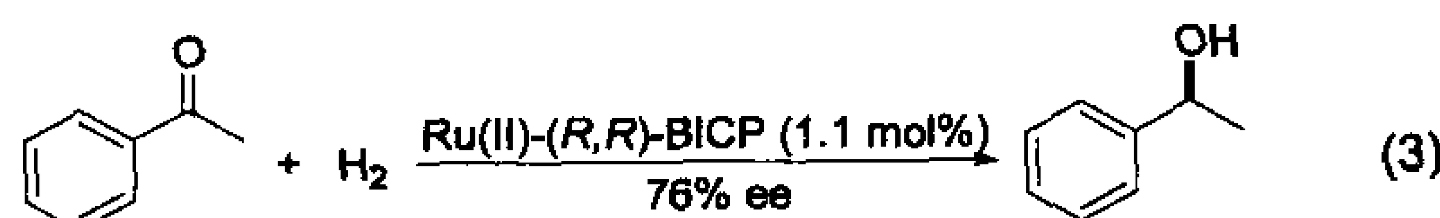
不对称催化氢化 α-酰胺基丙烯酸 (1*R*, 1'*R*, 2*R*, 2'*R*)-[1,1']-二环戊烷-2,2'-二基二苯基膦可作为铑催化剂不对称催化氢化的手性配体，将 α-酰胺基丙烯酸不对称催化氢化合成手性 α-氨基酸 (式 1)[1]。



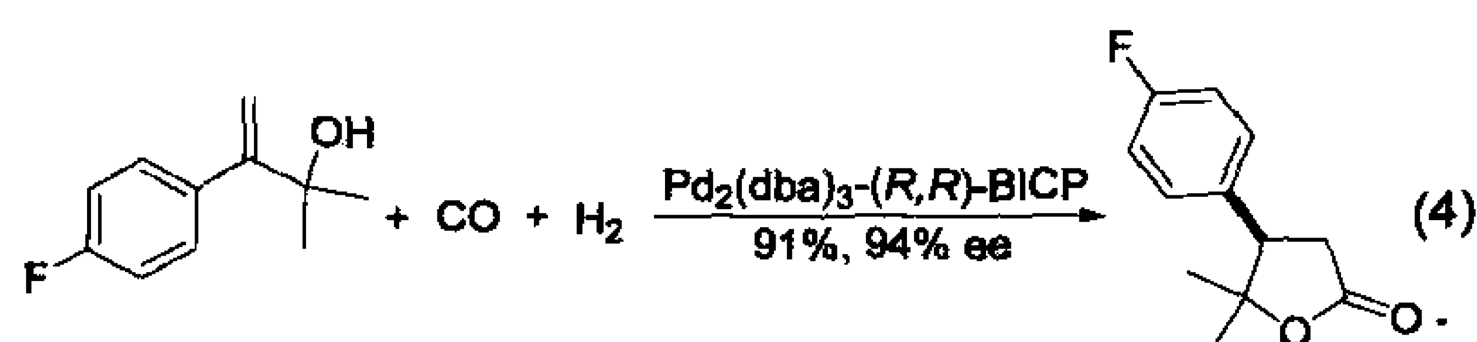
不对称催化氢化烯基酰胺 该试剂可作为铑催化剂的手性配体用于烯基酰胺的不对称催化氢化中 (式 2)[2]。



不对称催化氢化芳基酮类化合物 该试剂可作为钌催化剂的手性配体用于芳基酮类化合物的不对称催化氢化中 (式 3)[3,4]。



不对称催化氢化烯丙基醇环羰基化反应 该试剂可作为钯催化剂的手性配体用于不对称催化氢化烯丙基环羰基化反应，从而构建手性内酯 (式 4)[5]。



参考文献

[1] Zhu, G.; Cao, P.; Jiang, Q.; Zhang, X. *J. Am. Chem. Soc.* **1997**, *119*, 1799.

[2] Zhu, G.; Zhang, X. *J. Org. Chem.* **1998**, *63*, 9590.

[3] Cao, P.; Zhang, X. *J. Org. Chem.* **1999**, *64*, 2127.

[4] Genov, D. G.; Ager, D. J. *Angew. Chem., Int. Ed.* **2004**, *43*, 2816.

[5] Cao, P.; Zhang, X. *J. Am. Chem. Soc.* **1999**, *121*, 7708.

[6] Zhu, G.; Casalnuovo, A. L.; Zhang, X.; *J. Org. Chem.* **1998**, *63*, 8100.

[7] Zhu, G.; Chen, Z.; Zhang, X. *J. Org. Chem.* **1999**, *64*, 6907.

[8] Yu, W.-Y.; Bensimon, C.; Alper, H. *Chem. Eur. J.* **1997**, *3*, 417.

[9] Cao, P.; Zhang, X. *Angew. Chem., Int. Ed.* **2000**, *39*, 4104.

[10] Ohkuma, T.; Ooka, H.; Hashiguchi, S.; Ikariya, T.; Noyori, R. *J. Am. Chem. Soc.* **1995**, *117*, 2675.

[付华、杨道山，清华大学化学系 (FH)]

N,S-二甲基-*S*-苯磺酰亚胺

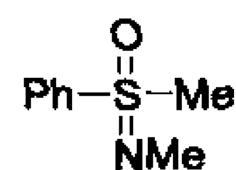
【英文名称】 *N,S*-Dimethyl-*S*-phenylsulfoximine

【分子式】 $C_8H_{11}NOS$

【分子量】 169.27

【CA 登录号】 [30004-67-2]

【结构式】



【物理性质】 油状化合物，难溶于水，能溶于酸溶液，极易溶于四氢呋喃和乙醇等有机溶剂。

【制备和商品】 以氯仿为溶剂，于 45 °C 将甲基苯基亚砜与叠氮酸反应可以制得[1,2]。使用甲醛和甲酸的 Clarke-Eschweiler 方法可将磺酰亚胺转化成 *N,S*-二甲基-*S*-苯磺酰亚胺[3]。

【注意事项】 在制备时使用叠氮酸一定要小心。*N,S*-二甲基-*S*-苯磺酰亚胺低毒，在酸性、碱性氧化和还原条件下稳定存在，所以可以长期储存。

N,S-二甲基-*S*-苯磺酰亚胺是一类比较常见的有机试剂，广泛应用于各个领域，例如：医药和生物化学中。该试剂可以在酸性条件下氧化断裂形成砜[4]，*α*-甲基可以硝化[5]，也可与羰基化合物发生亲核加成反应[6~10]。

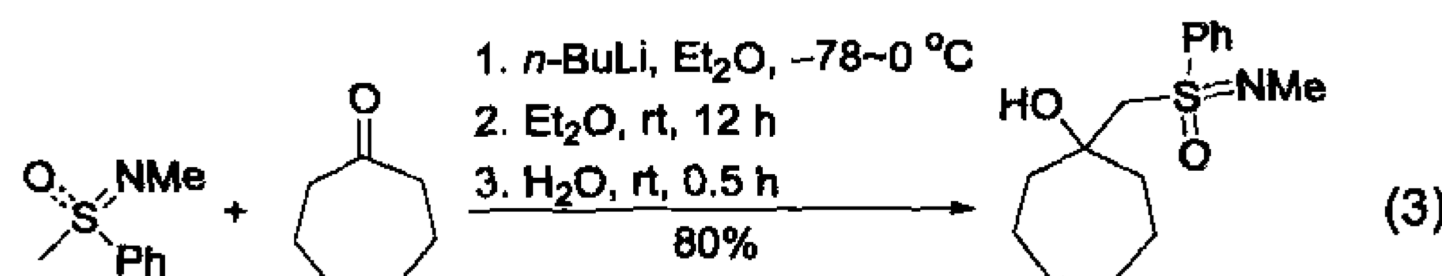
氧化 C-N 键的断裂 *N,S*-二甲基-*S*-苯磺酰亚胺可以在酸性条件下，通过氧化使 C-N 键断裂而形成砜 (式 1)[4]。



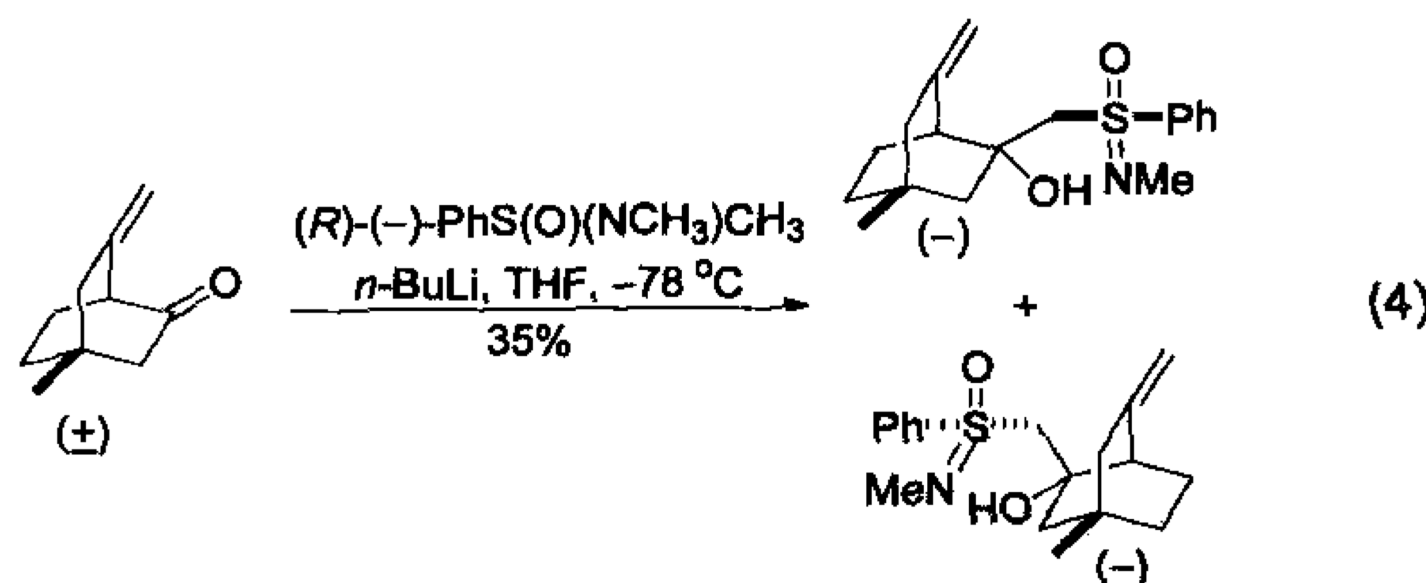
***α*-甲基的硝化** 在强碱存在的条件下，*N,S*-二甲基-*S*-苯磺酰亚胺可以与硝酸酯发生反应而使甲基硝化 (式 2)[5]。

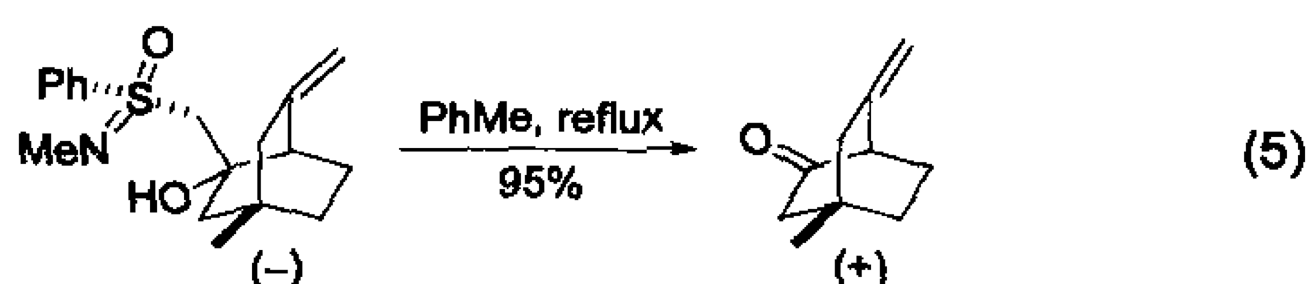


与羰基化合物的反应 *N,S*-二甲基-*S*-苯磺酰亚胺由于 S=O 和 S=N 键的存在，使得与硫相连的甲基具有一定的酸性，它可作为醛、酮的羰基发生亲核加成反应生成相应的醇[6~9]。例如：*N,S*-二甲基-*S*-苯磺酰亚胺与环庚酮反应生成含有磺酰亚胺基的三级醇 (式 3)[6]。



用于对映异构体的拆分 通过单一对映体的 *N,S*-二甲基-*S*-苯磺酰亚胺与外消旋的酮反应，可以生成相应的含有磺酰亚胺基的三级醇。然后，通过柱色谱分离方法此将对映体拆分。最后，在甲苯中回流脱去磺酰亚胺基得到单一手性的酮 (式 4 和式 5)[10]。





参 考 文 献

[1] Whitehead, J. K.; Bentley, H. R. *J. Chem. Soc.* **1952**, 1572.

[2] Johnson, C. R.; Haake, M.; Schroeck, C. W. *J. Am. Chem. Soc.* **1970**, *92*, 6594.

[3] Johnson, C. R.; Schroeck, C. W.; Shanklin, J. R. *J. Am. Chem. Soc.* **1973**, *95*, 7424.

[4] Hachtel, J.; Gais, H.-J. *Eur. J. Org. Chem.* **2000**, 1457.

[5] Wade, P. A.; Le, H.; Amin, N. V. *J. Org. Chem.* **2002**, *67*, 2859.

[6] Sedelmeier, J.; Bolm, C. *J. Org. Chem.* **2007**, *72*, 8859.

[7] Gais, H. J.; Reddy, L. R.; Babu, G. S.; Raabe, G. *J. Am. Chem. Soc.* **2004**, *126*, 4859.

[8] Gais, H.-J.; Hainz, R.; Muller, H.; Bruns, P. R.; Giesen, N.; Raabe, G.; Runsink, J.; Nienstedt, S.; Decker, J.; Schleusner, M.; Hachtel, J.; Loo, R.; Woo, C.-W.; Das, P. *Eur. J. Org. Chem.* **2000**, *24*, 3973.

[9] Coquerel, Y.; Rodriguez, J. *Tetrahedron Lett.* **2006**, *47*, 8503.

[10] Paquette, L. A.; Sturino, C. F.; Wang, X. D.; Prodger, J. C.; Koh, D. K. *J. Am. Chem. Soc.* **1996**, *118*, 5620.

[付华、杨道山，清华大学化学系 (FH)]

(1*R*,2*S*,4*R*,5*S*)-2,5-二甲基-7-苯基-7-磷二环[2.2.1]庚烷

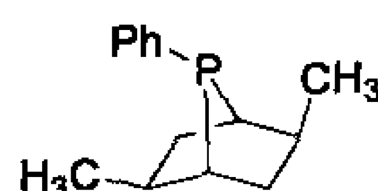
【英文名称】 (1*R*,2*S*,4*R*,5*S*)-2,5-Dimethyl-7-phenyl-7-phosphabicyclo[2.2.1]heptane

【分子式】 $C_{14}H_{19}P$

【分子量】 217.97

【CA 登录号】 [189210-88-6]

【结构式】



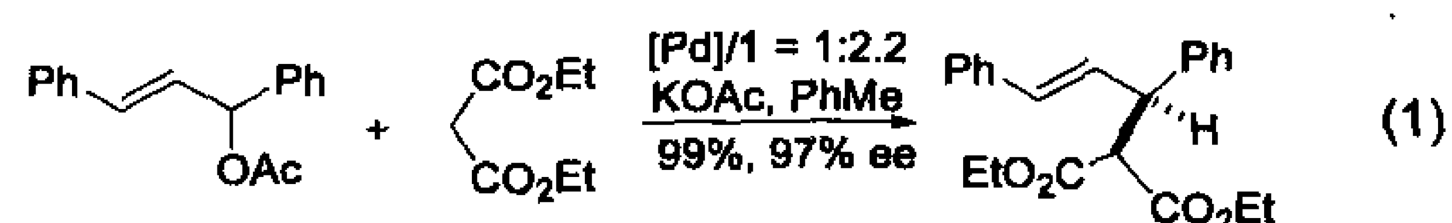
【物理性质】 能溶于大多数有机溶剂，例如：苯、甲苯、二氯甲烷等。

【制备和商品】 以对二甲苯为起始原料分四步制备得到[1]。对二甲苯经过不对称硼氢化氧化得到光学纯的二醇，然后通过形成双甲磺酸酯再与苯基膦的二锂盐加成使二醇转化成手性膦，产品通过色谱分离法纯化。

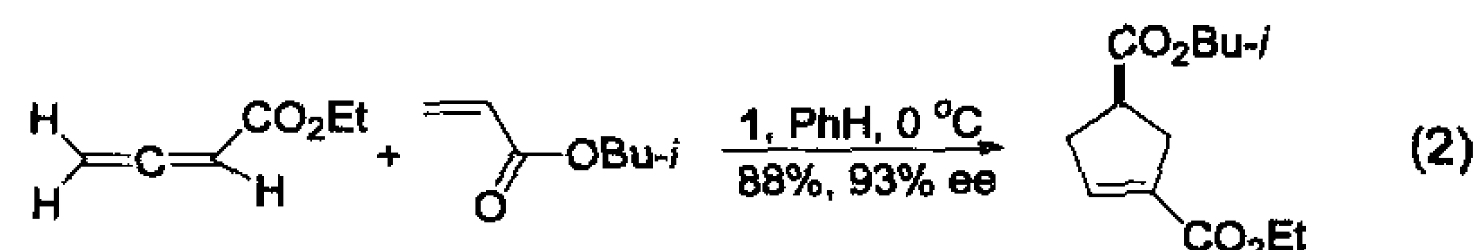
【注意事项】 该试剂对空气敏感，易被氧化，应在惰性气氛中储存。

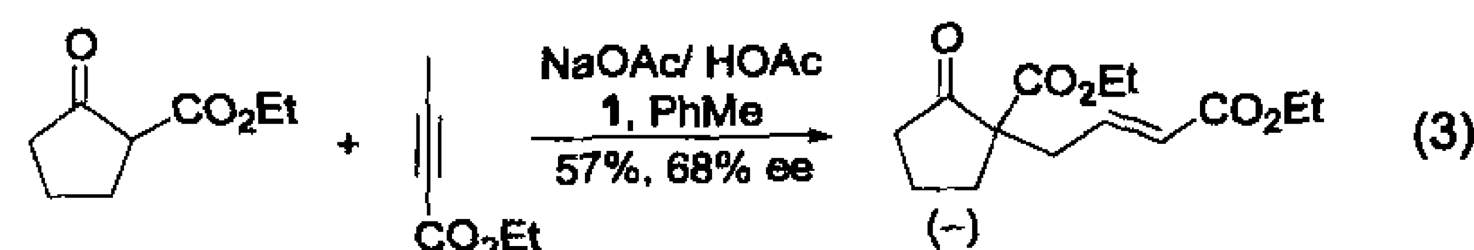
手性膦在不对称催化反应中起着重要的作用，手性膦对过渡金属中心的配位作用能影响催化剂催化过程中的对映选择性。尽管有很多单齿或二齿手性膦配体可使用，(1*R*,2*S*,4*R*,5*S*)-2,5-二甲基-7-苯基-7-磷二环[2.2.1]庚烷 (**1**) 的优点是不容忽视的。它能提供一个固定的大环体系，避免其它膦配体以竞争关系取代体系中的某一配位基团，进而减小对整个体系的结构的影响。

过渡金属催化反应 钯催化剂/**1** 可催化 1,3-二苯基-2-烯丙基乙酯与丙二酸二乙酯发生偶联反应，该方法显示出高产率和高对映选择性 (式 1)[1,2]。值得注意的是：这种配体的使用，比大多数单齿配体对该反应的对映选择性要高[3,4]。



作为有机膦催化剂 (1*R*,2*S*,4*R*,5*S*)-2,5-二甲基-7-苯基-7-磷二环[2.2.1]庚烷 (**1**) 作为不对称有机催化试剂时效果较好[5]。例如：它催化 2,3-丁二烯醇乙酯与丙烯酸异丁酯的 [3+2] 环加成，可得到高产率和高对映选择性的环加合产物 (式 2)[6]。它也可催化 *β*-羰基酯与丁炔酯的加成反应 (式 3)[7]。





参 考 文 献

[1] Chen, Z.; Jiang, Q.; Zhu, G.; Xiao, D.; Cao, P.; Guo, C.; Zhang, X. *J. Org. Chem.* **1997**, *62*, 4521.

[2] Lee, S.; Hartwig, J. F. *J. Org. Chem.* **2001**, *66*, 3402.

[3] Fiaud, J. C.; Legros, J. Y. *Tetrahedron Lett.* **1991**, *32*, 5089.
[4] Fiaud, J. C.; Aribi-Zouioueche, L. *J. Organomet. Chem.* **1985**, *295*, 383.
[5] Dalko, P. I.; Moisan, L. *Angew. Chem., Int. Ed.* **2001**, *40*, 3726.
[6] Zhu, G.; Chen, Z.; Jiang, Q.; Xiao, D.; Cao, P.; Zhang, X. *J. Am. Chem. Soc.* **1997**, *119*, 3836.
[7] Chen, Z.; Zhu, G.; Jiang, Q.; Xiao, D.; Cao, P.; Zhang, X. *J. Org. Chem.* **1998**, *63*, 5631.

[付华、杨道山，清华大学化学系 (FH)]

(2,2-二甲基丙炔)三(2-甲基-2-丙氧基)钨

【英文名称】 (2,2-Dimethylpropylidyne)tris[(2-methyl)-2-propanolato]Tungsten

【分子式】 $C_{17}H_{36}WO_3$

【分子量】 471.8

【CA 登录号】 [78234-36-3]

【缩写和别名】 Schrock's carbyne catalyst

【结构式】 $(t\text{-BuO})_3W{\equiv}CCMe_3$

【物理性质】 无色晶体。溶于甲苯、戊烷、己烷、氯仿和乙醚等有机溶剂。

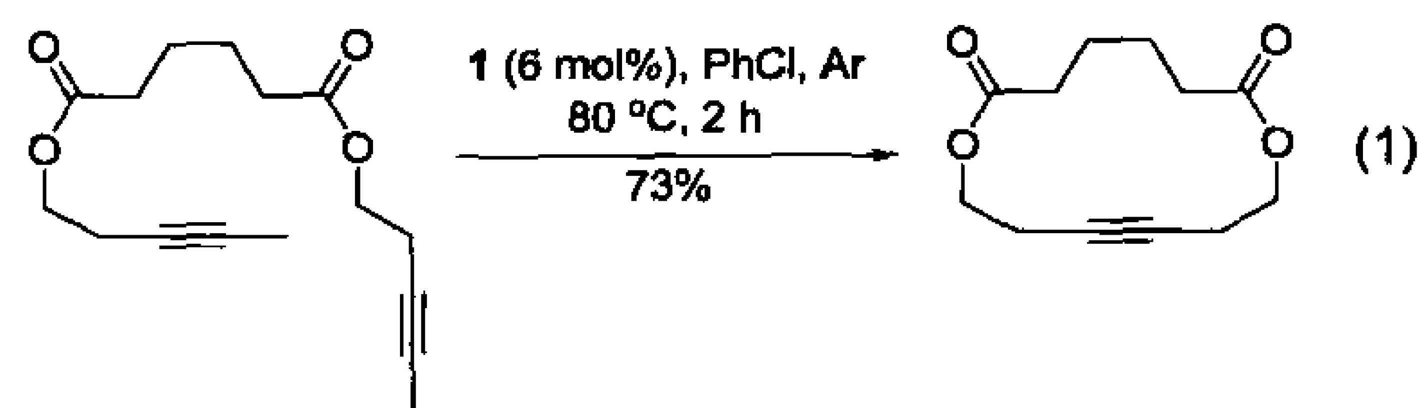
【制备和商品】 该试剂可以通过 *t*-BuOLi 与 $[NEt_4][W({\equiv}CCMe_3)Cl_4]$ 在低温下 (–30 °C) 反应制得[1]，也可通过 $(Me_3CO)_3W{\equiv}W(OCMe_3)_3$ 与 Me_3CCN 的复分解反应制备[2]。现在该试剂已经成为市售试剂，大型跨国试剂公司均有销售。

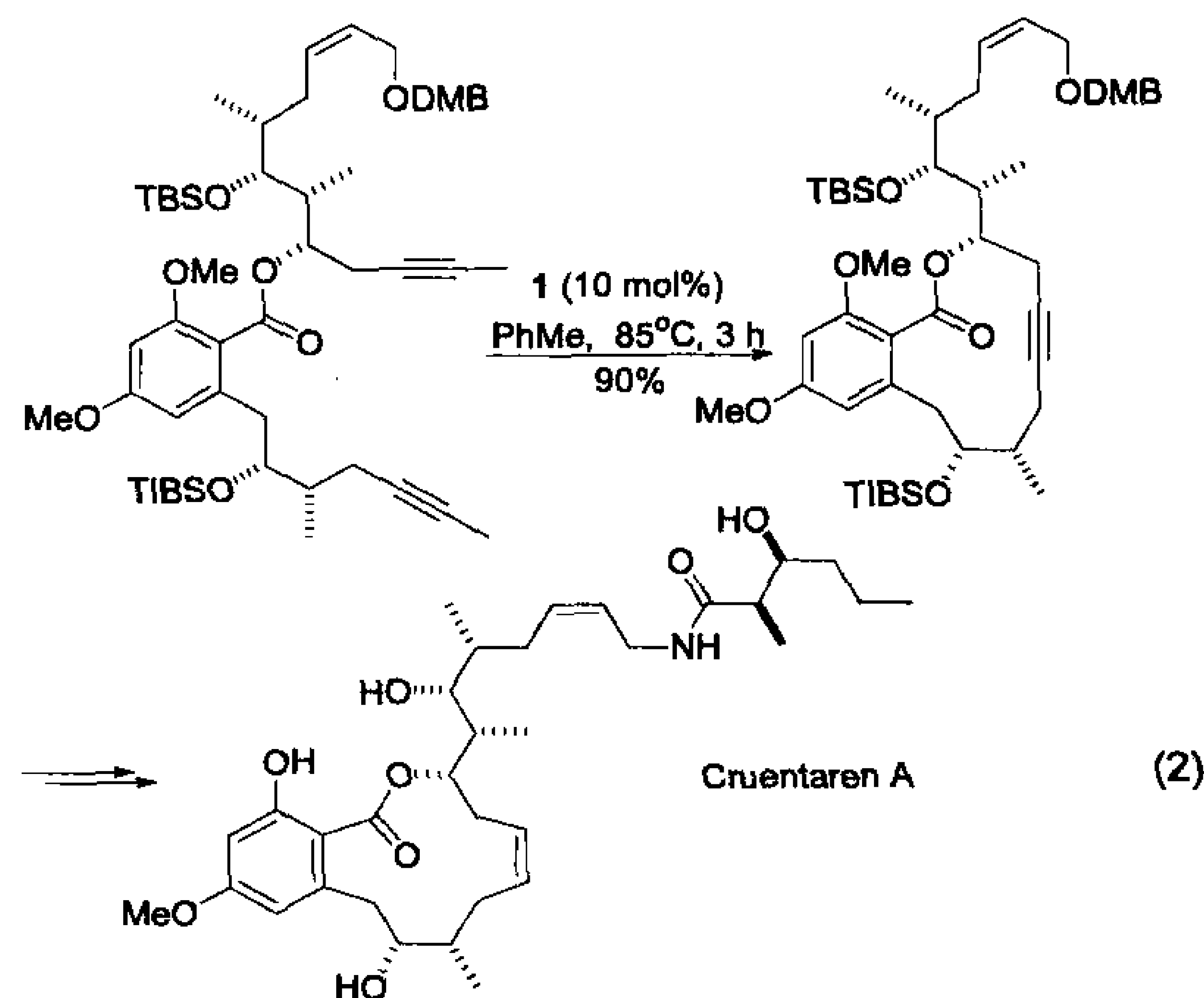
【注意事项】 该试剂通常以固体形式保存，遇水极不稳定，暴露在空气中也会缓慢分解。在惰性气体保护下，该试剂的溶液可以保存一定的时间。

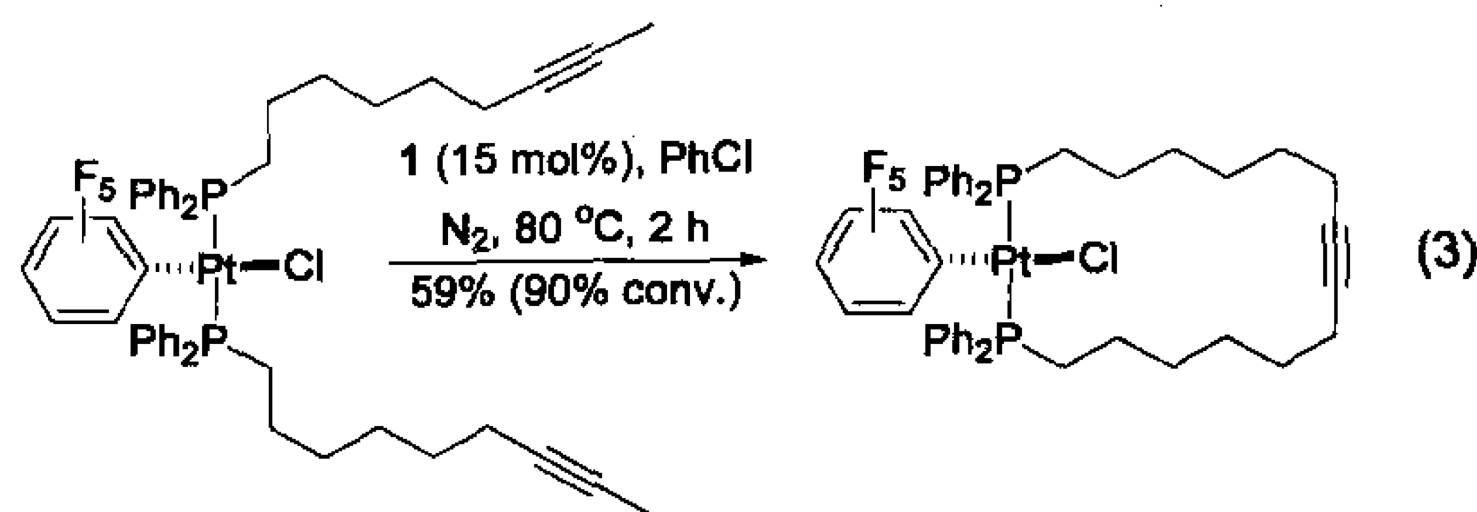
(2,2-二甲基丙炔)三(2-甲基-2-丙氧基)钨 (**1**) 是一种常用的炔烃复分解反应的催化剂。该试剂具有很高的催化活性，其催化炔烃复分解反应的速度比具有相同结构二烯的烯烃复分解反应速度更快。

该试剂对炔基具有很高的化学选择性，甚至对烯基呈惰性。它对底物中的醚、酯、硅醚、胺、聚氨酯、酮、砜、磺酰胺和呋喃等官能团均具有良好的兼容性。但是，硫醚等强路易斯碱以及硝基官能团却能显著影响该试剂的催化活性。三氯苯、氯苯、甲苯和四氢呋喃等均可用作该试剂的反应溶剂，对产物的产率没有明显的影响。由于末端炔烃可以与催化剂 **1** 配位而使其失去催化活性，因此反应中必须使用非末端炔烃[3]。

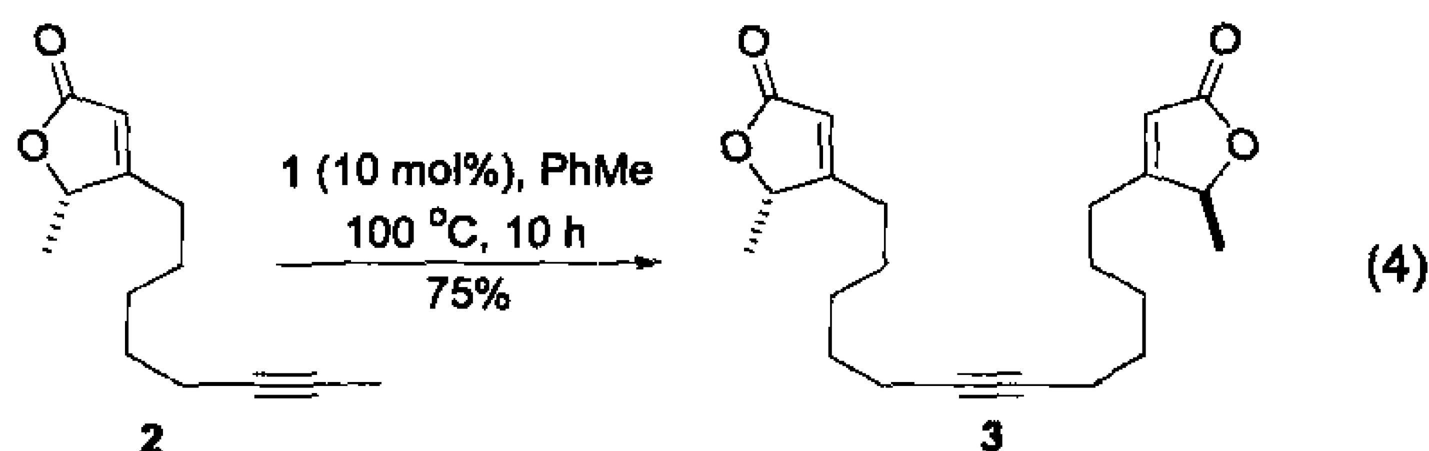
在炔烃关环复分解反应 (RCAM) 中，催化剂 **1** 通常用于催化大环炔烃的生成。合成十二元以上大环炔烃时可得到很高的产率，一些非常大的环炔也可以通过该方法容易地获得。因此，该方法被成功应用于一些大环天然产物[3a,4]以及大环金属配合物[5]的合成。1998 年，Fürstner[3b]使用催化剂 **1** 首次成功进行了大环炔烃的 RCAM 反应 (式 1)。2007 年，Maier[4a,4b]将该方法用于 F 型 ATP 酶抑制剂 Cruentaren A 的全合成工作中 (式 2)。如式 3 所示：非环二炔金属配合物在该催化剂的作用下，以中等产率得到大环炔烃金属配合物[5a]。



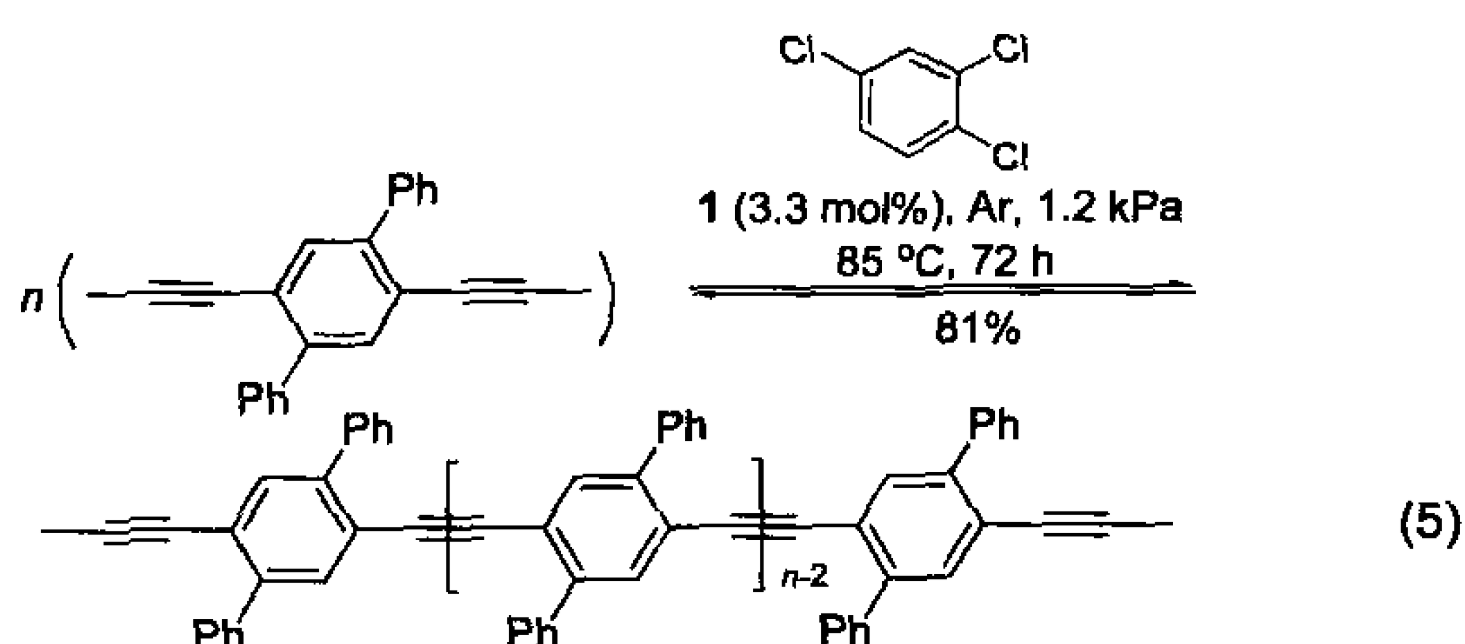




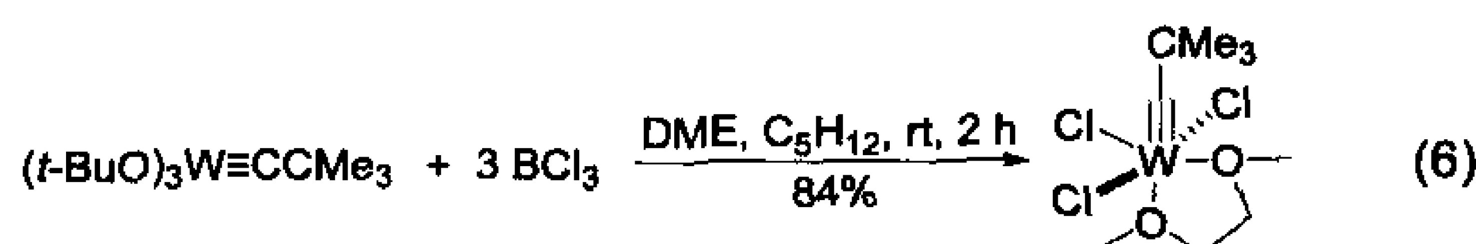
催化剂 **1** 还可用于催化非末端炔烃的自身偶联反应。例如：在天然产物 (*S*,*S*)-(+)-Dehydrohomoancepsenolide 的全合成中，化合物 **2** 在催化剂 **1** 的作用下以 75% 的产率生成关键中间体 **3** (式 4)[6]。



催化剂 **1** 对于非环二炔的复分解聚合反应 (ADMET) 也具有很好的催化效果，使用少量的 **1** 即可使反应顺利进行 (式 5)[7]。



除用于催化炔烃复分解反应外，该试剂还可与其它亲核试剂反应 (例如：二醇[8]、羧酸酯[9]、水[10]和格氏试剂[11]等)，生成相应的烷基炔钨配合物或烷基烯钨配合物 (式 6)[8a]。



参考文献

[1] Schrock, R. R.; Clark, D. N.; Sancho, J.; Wengrovius, J. H.; Rocklage, S. M.; Pederson, S. F. *Organometallics* **1982**, *1*, 1645.

[2] (a) Mortreux, A.; Petit, F.; Petit, M.; Szymanska-Buzar, T. *J. Mol. Catal. A: Chem.* **1995**, *96*, 95. (b) Schrock, R. R.; Listemann, M. L.; Sturgeoff, L. G. *J. Am. Chem. Soc.* **1982**, *104*, 4291.

[3] (a) Bunz, U. H. F.; Kloppenburg, L. *Angew. Chem., Int. Ed. Engl.* **1999**, *38*, 478. (b) Fürstner, A.; Seidel, G. *Angew. Chem., Int. Ed. Engl.* **1998**, *37*, 1734.

[4] (a) Vintonyak, V. V.; Calá, M.; Lay, F.; Kunze, B.; Sasse, F.; Maier, M. E. *Chem. Eur. J.* **2008**, *14*, 3709. (b) Vintonyak, V. V.; Maier, M. E. *Org. Lett.* **2007**, *9*, 655. (c) Fürstner, A.; De Souza, D.; Turet, L.; Fenster, M. D. B.; Parra-Rapado, L.; Wirtz, C.; Mynott, R.; Lehmann, C. W. *Chem. Eur. J.* **2007**, *13*, 115. (d) Johnson II, C. A.; Lu, Y.; Haley, M. M. *Org. Lett.* **2007**, *9*, 3725. (e) Ghalit, N.; Poot, A. J.; Fürstner, A.; Rijkers, D. T. S.; Liskamp, R. M. J. *Org. Lett.* **2005**, *7*, 2961. (f) Fürstner, A.; Stelzer, F.; Rumbo, A.; Krause, H. *Chem. Eur. J.* **2002**, *8*, 1856.

[5] (a) Bauer, E. B.; Hampel, F.; Gladysz, J. A. *Adv. Synth. Catal.* **2004**, *346*, 812. (b) Bauer, E. B.; Szafert, S.; Hampel, F.; Gladysz, J. A. *Organometallics* **2003**, *22*, 2184.

[6] Fürstner, A.; Dierkes, T. *Org. Lett.* **2000**, *2*, 2463.

[7] Weiss, K.; Michel, A.; Auth, E.-M.; Bunz, U. H. F.; Mangel, T.; Müllen, K. *Angew. Chem., Int. Ed. Engl.* **1997**, *36*, 506.

[8] (a) Stevenson, M. A.; Hopkins, M. D. *Organometallics* **1997**, *16*, 3572. (b) Heppert, J. A.; Dietz, S. D.; Eilerts, N. W.; Henning, R. W.; Morton, M. D.; Takusagawa, F. *Organometallics* **1993**, *12*, 2565.

[9] Freudenberger, J. H.; Schrock, R. R. *Organometallics* **1985**, *4*, 1937.

[10] Feinstein-Jaffe, I.; Pedersen, S. F.; Schrock, R. R. *J. Am. Chem. Soc.* **1983**, *105*, 7176.

[11] Chisholm, M. H.; Huffman, J. C.; Klang, J. A. *Polyhedron* **1990**, *9*, 1271.

[王歆燕，清华大学化学系 (WXY)]

(*S*)-(−)-*N*-(2,2')-二甲基丙酰基-2-[(二苯膦基)甲基]四氢吡咯

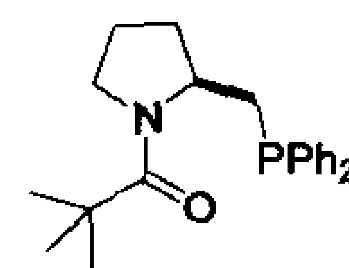
【英文名称】 (*S*)-(−)-*N*-(2,2')-Dimethylpropionyl-2-[(diphenylphosphino)methyl]pyrrolidine

【分子式】 $C_{22}H_{28}NOP$

【分子量】 353.44

【CA 登录号】 [145818-29-7]

【结构式】



【物理性质】 无色晶体，mp 97~97.5 °C。可溶于大多数有机溶剂，例如：二氯甲烷、乙醚、四氢呋喃和甲苯等。

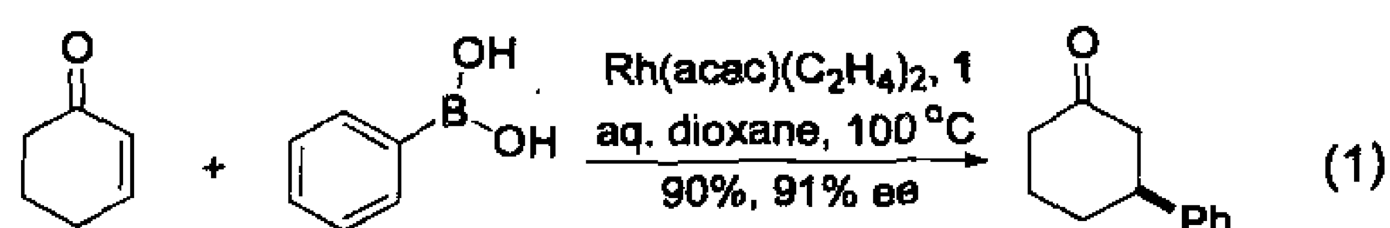
【制备和商品】 该试剂是由 (*S*)-(−)-2-[(二苯膦基)甲基]四氢吡咯酰基化得到的，而 (*S*)-(−)-2-[(二苯膦基)甲基]四氢吡咯又可以方便地从 L-脯氨酸制得[1,2]。

【注意事项】 该试剂对氧气敏感，但是可以使用三乙基硅烷或者三氯硅烷还原其氧化物，使

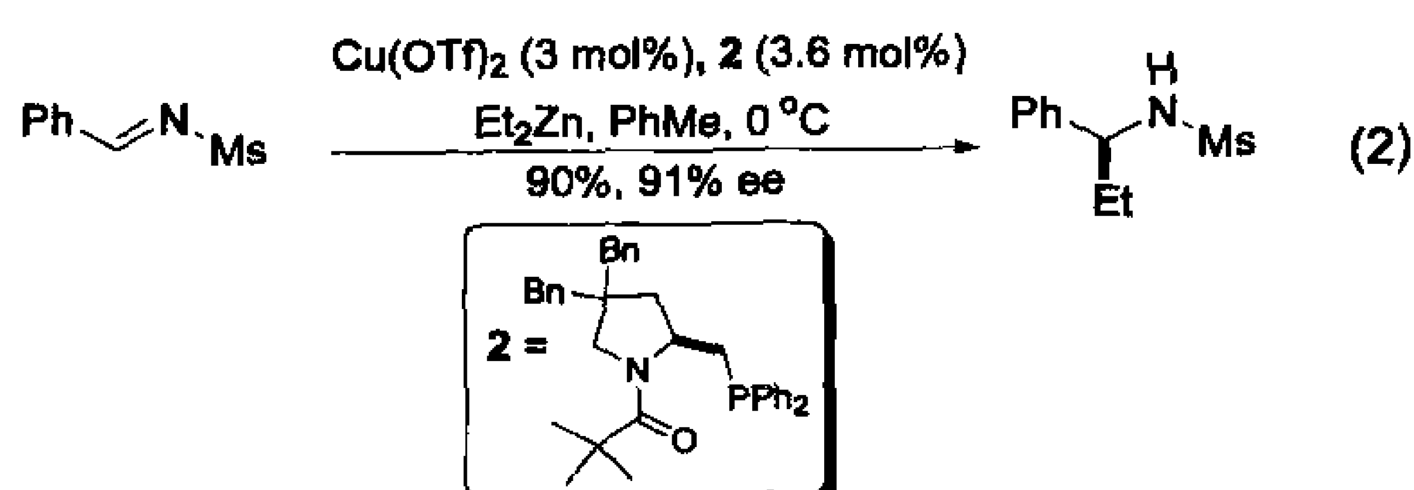
其重新变成膦。要在惰性气体氛中储存。

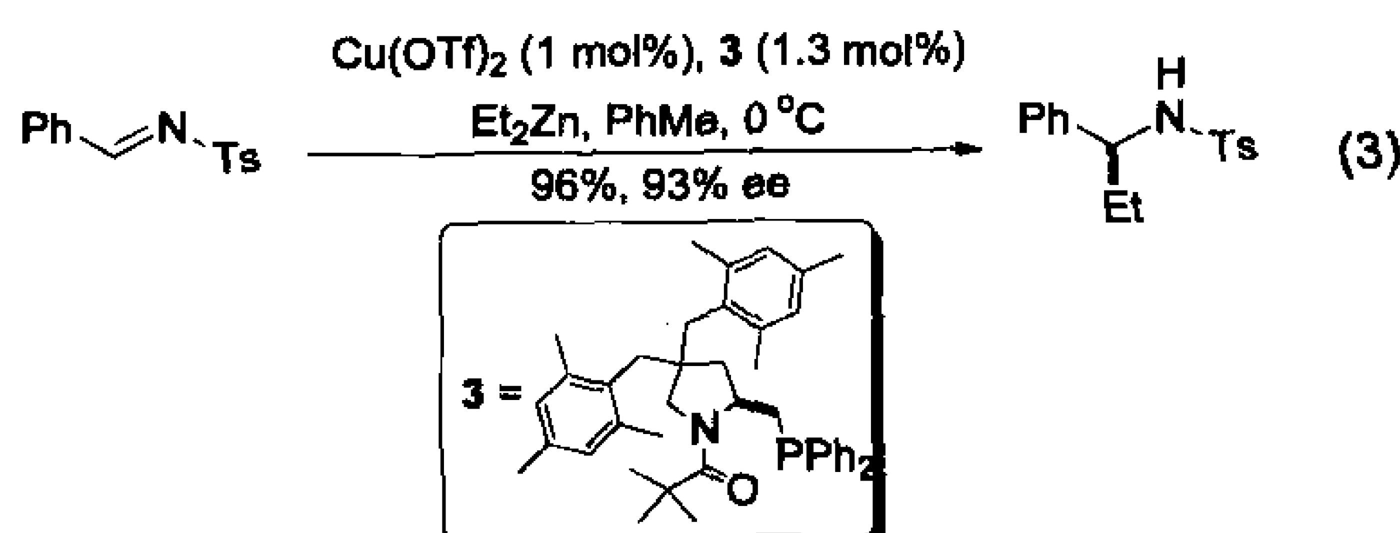
(*S*)-(–)-*N*-(2,2')-二甲基丙酰基-2-[(二苯膦基)甲基]四氢吡咯 (**1**) 可作为过渡金属催化剂的配体，用于催化不对称共轭加成[3]、亚胺的加成等反应中[4~9]。

芳基硼酸与环烯酮的不对称加成反应 (*S*)-(–)-*N*-(2,2')-二甲基丙酰基-2-[(二苯膦基)甲基]四氢吡咯 (**1**) 作为铑催化剂的配体，用于不对称催化芳基硼酸与烯酮的 1,4-加成反应，反应呈现高产率和高对映选择性 (式 1)[3]。

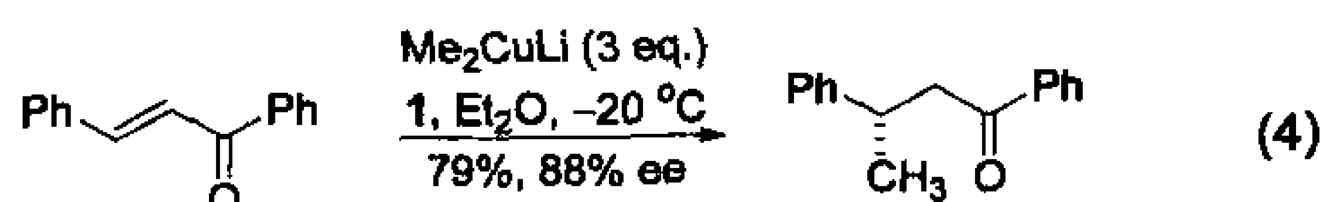


有机锌与亚胺的不对称加成反应 在 (*S*)-(–)-*N*-(2,2')-二甲基丙酰基-2-[(二苯膦基)甲基]四氢吡咯 (**1**) 的 4-位引入二芳甲基，可以与铜催化剂一起催化磺酰亚胺与二乙基锌的不对称加成反应，反应显示出高产率和高对映选择性 (式 2 和式 3)[4,5]。





有机铜锂的不对称加成反应 (*S*)-(–)-*N*-(2,2')-二甲基丙酰基-2-[(二苯膦基)甲基]四氢吡咯 (**1**) 可促进烷基铜锂试剂与烯酮不对称加成 (式 4)[10]。



参考文献

[1] Kanai, M.; Nakagawa, Y.; Tomioka, K. *Tetrahedron* **1999**, *55*, 3831.

[2] Giuseppe, B.; Marcella, B.; Renato, D.; Arianna. G.; Enrico, M.; Tiziana, M.; Letizia, S.; Elisabetta, T. *J. Org. Chem.* **2002**, *67*, 9111.

[3] Kuriyama, M.; Tomioka, K. *Tetrahedron Lett.* **2001**, *42*, 921.

[4] Fujihara, H.; Nagai, K.; Tomioka, K. *J. Am. Chem. Soc.* **2000**, *122*, 12055.

[5] Nagai, K.; Fujihara, H.; Kuriyama, M.; Yamada, K.; Tomioka, K. *Chem. Lett.* **2002**, 8.

[6] Kanai, M.; Nakagawa, Y.; Tomioka, K. *Tetrahedron* **1999**, *55*, 3831.

[7] Motomu, K.; Yuichi, N.; Kiyoshi, T. *Tetrahedron* **1999**, *55*, 3831.

[8] Motomu, K.; Kiyoshi, T. *Tetrahedron Lett.* **1994**, *35*, 895.

[9] Motomu, K.; Kenji, K.; Kiyoshi, T. *Chem. Commun.* **1993**, *16*, 1248.

[10] Nakagawa, Y.; Kanai, M.; Nagaoka, Y.; Tomioka, K. *Tetrahedron Lett.* **1996**, *37*, 7805.

[付华、杨道山，清华大学化学系 (FH)]

(*R*)-*N,N*-二甲基-1-[(*S*)-2-(二苯膦基)二茂铁乙胺

【英文名称】 (*R*)-*N,N*-Dimethyl-1-[(*S*)-2-(diphenylphosphino)ferrocenyl]-ethylamine

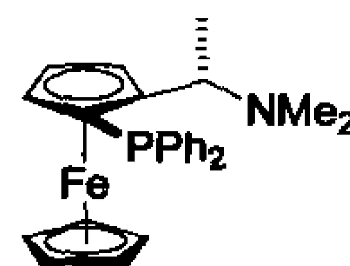
【分子式】 $C_{26}H_{28}FeNP$

【分子量】 441.37

【CA 登录号】 [55700-44-2]

【缩写和别名】 (*R*)-(*S*)-PPFA

【结构式】



【物理性质】 mp 139 °C。

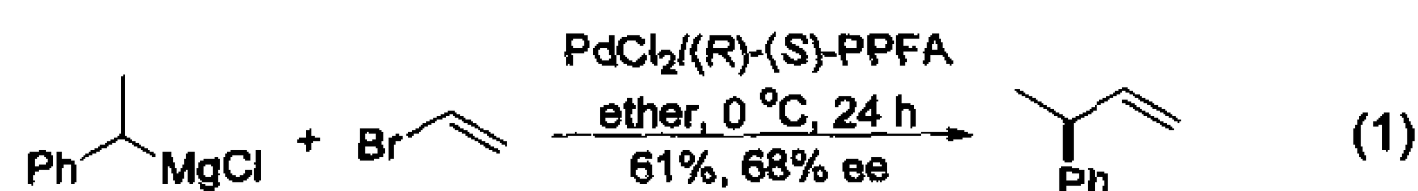
【制备和商品】 该试剂已经商品化，各大试剂公司均有销售。

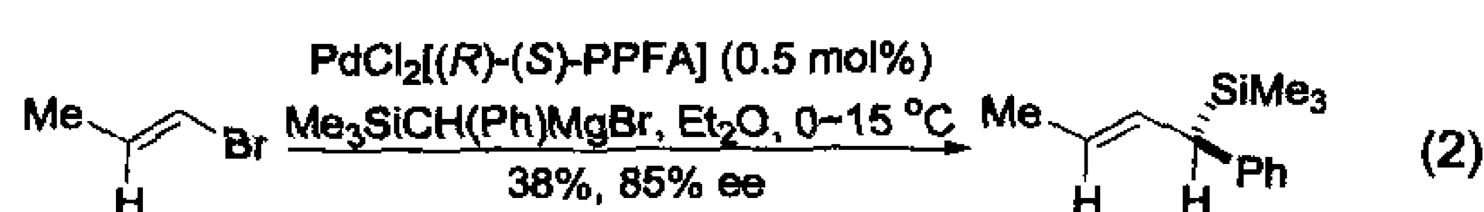
【注意事项】 该试剂最好放在冰箱里储存，对空气不太敏感。

(*R*)-*N,N*-二甲基-1-[(*S*)-2-(二苯膦基)二茂铁乙胺 [(*R*)-(*S*)-PPFA] 是钯或镍催化不对称偶联

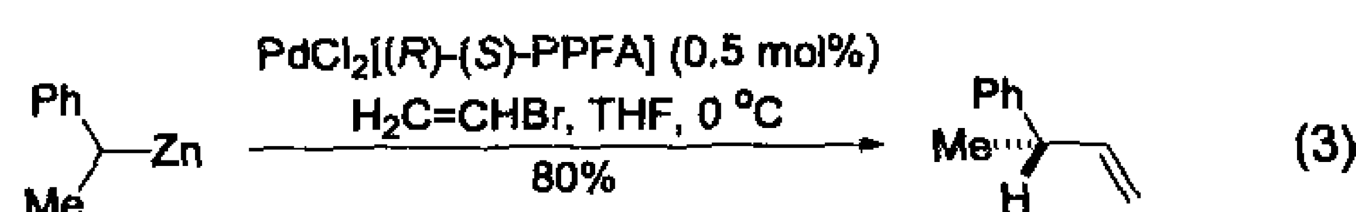
反应时所使用的一种有效的手性膦配体[1~6]，也用于钯催化不对称 1,3-二烯的硅氢化反应中[7]。

不对称交叉偶联反应 在镍催化剂和(*R*)-(*S*)-PPFA 存在下，格氏试剂与烯基卤代物反应，可合成光学纯度较好的相应的取代烯烃(式 1 和式 2)[1,2]。也可以采用分离得到的 $PdCl_2$[(*R*)-(*S*)-PPFA] 复合物用于这种交叉偶联反应[1,3]。如果使用锌试剂代替格氏试剂，则可增加产物的对映选择性。

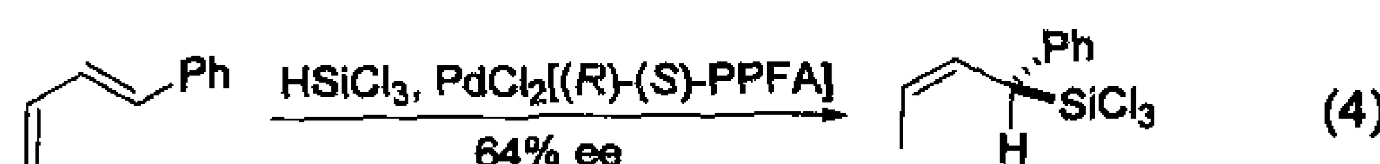




该试剂也可以作为手性配体应用到 Kumada 偶联反应中，即钯催化有机锌试剂与卤代烃的偶联反应 (式 3)[4]。



不对称烯烃硅氢化 采用 $PdCl_2$[(*R*)-(*S*)-PPFA]作催化剂，可不对称催化降冰片烯、苯乙烯和 1,3-二烯的硅氢化[3,4]。1-苯基-1,3-丁二烯与三氯硅烷发生硅氢化反应，可得到 *Z*-型产物 (式 4)[3]。



参考文献

[1] Hayashi, T.; Tajika, M.; Tamao, K.; Kumada, M. *J. Am. Chem. Soc.* **1976**, *98*, 3718.

[2] Hayashi, T.; Kabeta, K. *Tetrahedron Lett.* **1985**, *26*, 3023.

[3] Hayashi, T.; Konishi, M.; Fukushima, M.; Mise, T.; Kagotani, M.; Tajika, M.; Kumada, M. *J. Am. Chem. Soc.* **1982**, *104*, 180.

[4] Hayashi, T.; Hagihara, Y. T; Katsuro, Y.; Kumada, M. *Bull. Chem. Soc. Jpn.* **1983**, 56, 363.

[5] Hayashi, T.; Matsumoto, Y.; Morikawa, I.; Ito, Y. *Tetrahedron: Asymmetry* **1990**, *1*, 151.

[6] Hayashi, T.; Konishi, M.; Ito, H.; Kumada, M. *J. Am. Chem. Soc.* **1982**, *104*, 3772.

[7] Hayashi, T.; Konishi, M.; Okamoto, Y.; Kabeta, K.; Kumada, M. *J. Org. Chem.* **1986**, *51*, 3772.

[付华、杨道山，清华大学化学系 (FH)]

N,N-二甲基甲酰胺

【英文名称】 *N,N*-Dimethylformamide

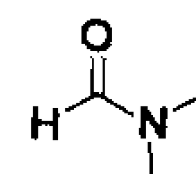
【分子式】 C_3H_7NO

【分子量】 73.11

【CA 登录号】 [68-12-2]

【缩写和别名】 DMF

【结构式】



【物理性质】 无色透明液体，mp –61 °C，bp 153 °C，*d* 0.944 g/cm³。可与水和醇、醚等大部分有机溶剂混溶。

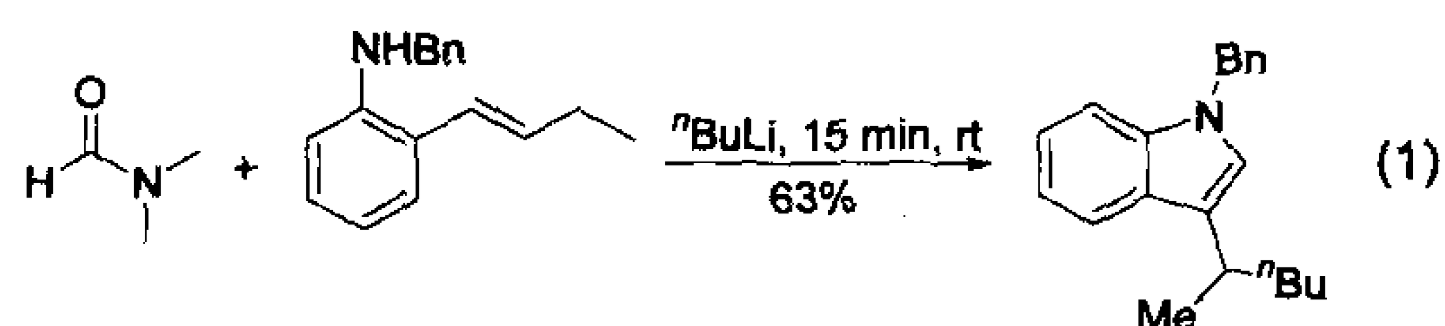
【制备和商品】 该试剂一般无需在实验室制备，各试剂公司均有销售。

【注意事项】 该试剂为高沸点液体，在空气中或加热至沸时均很稳定。但是，在强碱或强酸的存在下不稳定。该试剂和水互溶，易吸水。因此，应存放在干燥无水处。

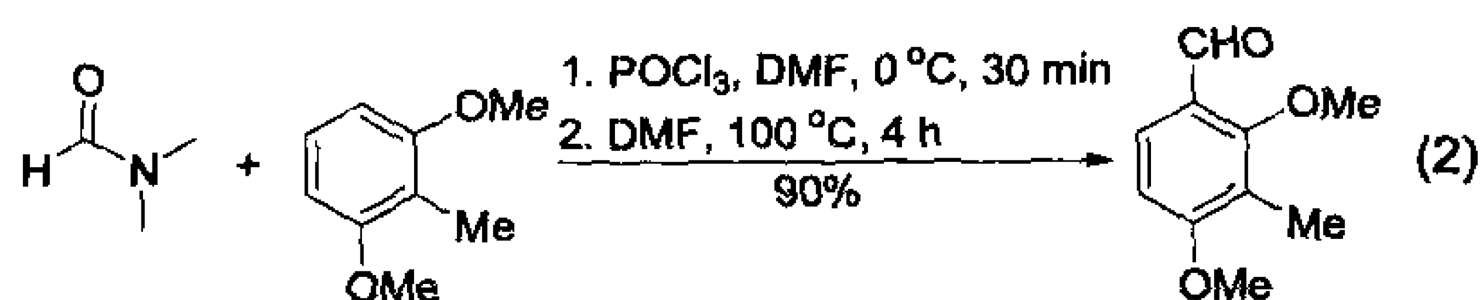
DMF 是一种高沸点的极性非质子溶剂。分子中带正电荷的一端被甲基包围形成空间位阻，使负离子不能接近，只能缔合正离子。裸露的负离子的活性比溶剂的负离子活性大得多，使许多离子型反应在 DMF 中进行得更快。另外，DMF 还可用作一些有机金属化合物的甲酰化试剂[1]，与 $POCl_3$ 或者酰卤共用形成活性强的 Vilsmeier 试剂。

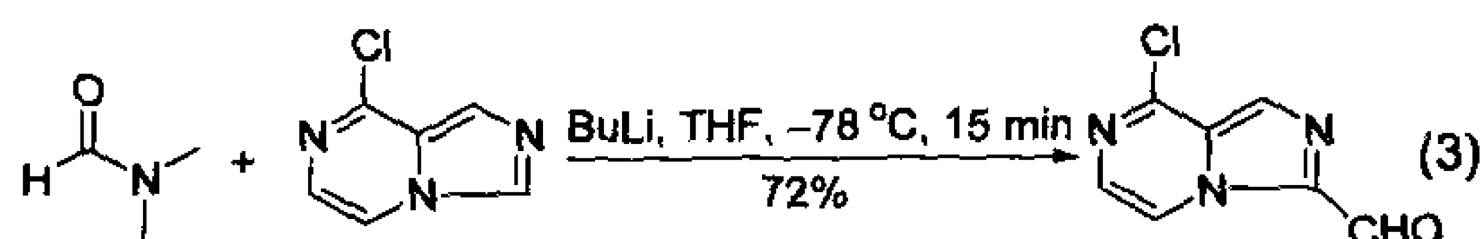
DMF 对某些有机金属化合物是一个很好的甲酰化试剂。由于副反应的存在，DMF 在使烃基锂或格氏试剂甲酰化的时候并不能得到理想的产率[1]。但是，在超声波条件下，烷基或芳基卤化物、锂和 DMF 反应可以得到较高产率的甲酰化产物。

在 DMF 和有机锂试剂存在下，2-丁烯基苯胺化合物可以高产率地生成苯并吡咯衍生物 (式 1)[2]。



当 DMF 与 $POCl_3$ 或其它酰氯作用时，会生成 DMF-$POCl_3$ 复合物 (Vilsmeier 试剂)。Vilsmeier 试剂可以在活性芳环上进行甲酰化反应。如式 2 所示[3]：在 100 °C 下，1,3-二甲氧基-2-甲基苯与 DMF-$POCl_3$ 反应生成 1-甲酰基苯取代产物。同样地，利用 DMF-$POCl_3$ 也可以在芳香性杂环化合物上引入甲酰基 (式 3)[4]。

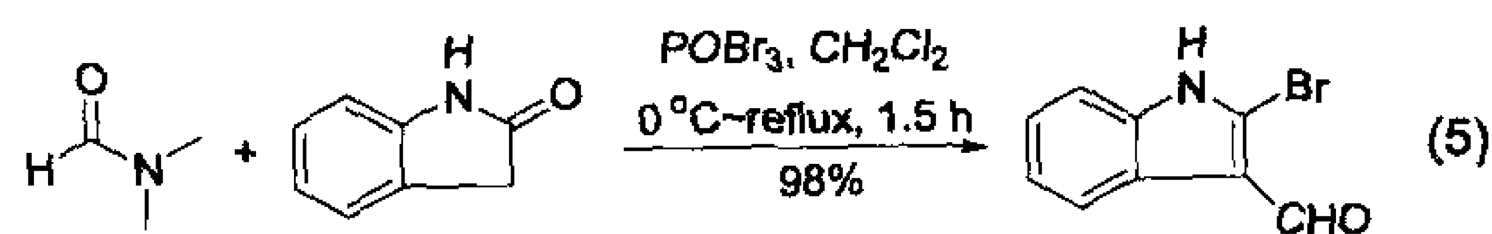




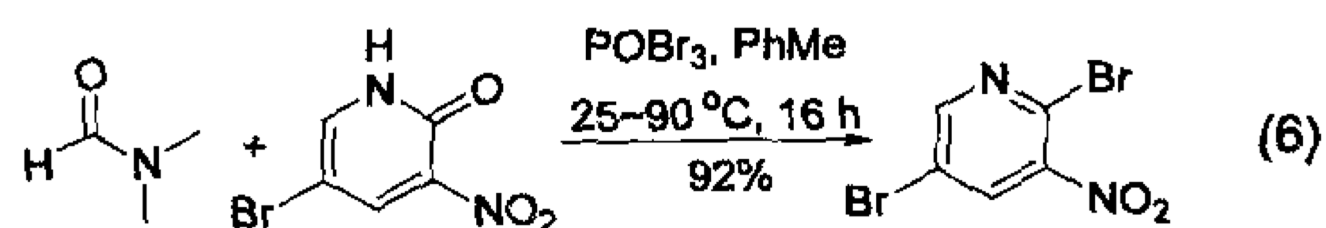
醇与 DMF 和苯甲酰氯反应生成高产率的 *O*-甲酰酯产物 (式 4)[5]。醇类化合物与 DMF 和碳酰氯反应可以很容易地合成卤代烃。



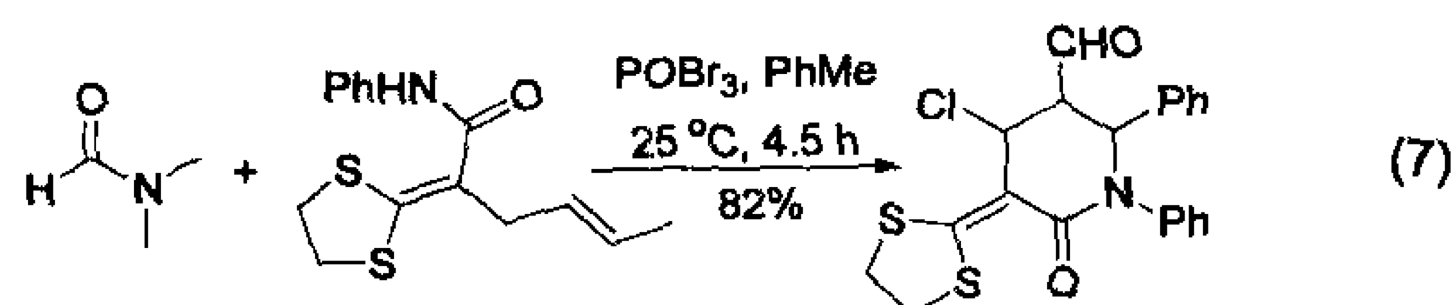
非环状和环状烯酮与 DMF-$POBr_3$ 反应可形成 *β*-溴代-*α,β*-不饱和醛 (式 5)[6]。



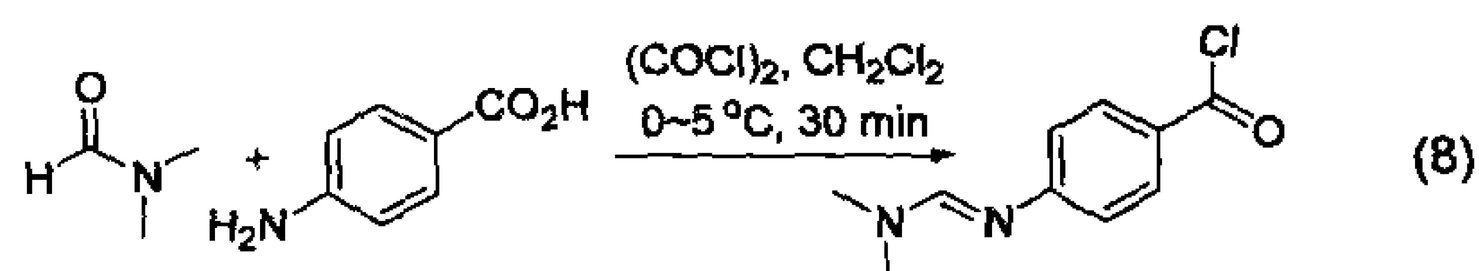
某些羰基化合物，如酰胺和酮等与 Vilsmeier 试剂反应可以生成卤代乙烯。吡啶衍生物可以发生 Vilsmeier 反应，高产率地生成 2,5-二溴代-3-硝基吡啶 (式 6)[7]。

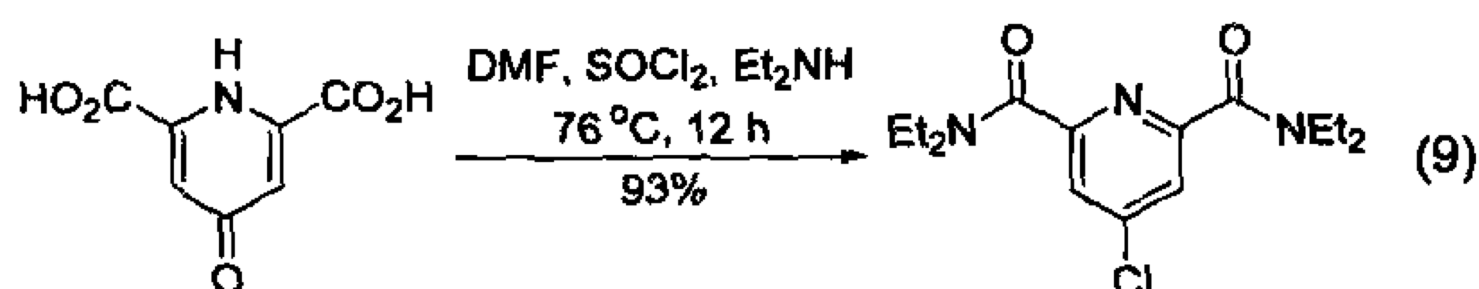


酰基苯胺与 DMF-$POCl_3$ 反应可以生成醛基取代的杂环化合物 (式 7)[8]。



DMF 和草酰氯产生的加合物可转化为羧酸及其卤化物 (式 8)[9]。以上的加合物与氢化试剂结合可将酸还原为相应的醛。在叠氮化钠、吡啶和催化剂四丁基氯化铵作用下，DMF 和氯化亚砜可以将羧酸转化为酰基叠氮化合物。在三乙胺作用下，利用 DMF-$SOCl_2$ 的脱水作用可以促进亚胺类化合物与羧酸作用合成酰胺 (式 9)[10]。





参 考 文 献

[1] (a) Owsley, D. C.; Nelke, J. M.; Bloomfield, J. J. *J. Org. Chem.* **1973**, *38*, 901. (b) Burfield, D. R.; Smithers, R. H. *J. Org. Chem.* **1978**, *43*, 3966.

[2] Hogan, A. M. L.; O'Shea, D. F. *J. Org. Chem.* **2008**, *73*, 2503.

[3] Wu, Y. C.; Zhu, J. P. *Org. Lett.* **2009**, *11*, 5558.

[4] Board, J.; Wang, J. X.; Crew, A. P. *Org. Lett.* **2009**, *11*, 5118.

[5] Bailey, W. F.; Khanolkar, A. D.; Gavaskar, K. V. *J. Am. Chem. Soc.* **1992**, *114*, 8053.

[6] Lu, S. C.; Duan, X. Y.; Shi, Z. J.; Li, B.; Zhang, W. *Org. Lett.* **2009**, *11*, 3902.

[7] O'Shea, P. D.; Gauvreau, D.; Gosselin, F.; Hughes, G. *J. Org. Chem.* **2009**, *74*, 4547.

[8] Liu, J.; Wang, M.; Han, F.; Liu, Q. *J. Org. Chem.* **2009**, *74*, 5090.

[9] Zhichkin, P. E.; Peterson, L. H.; Beer, C. M. *J. Org. Chem.* **2008**, *73*, 8954.

[10] Picot, A.; Feuvrie, C.; Barsu, C.; Maury, O. *Tetrahedron* **2008**, *64*, 399.

[巨勇、李伟娜，清华大学化学系 (JY)]

N,O-二甲基羟胺

【英文名称】 *N,O*-Dimethylhydroxylamine

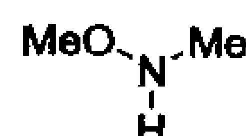
【分子式】 C_2H_7NO

【分子量】 61.10

【CA 登录号】 [1117-97-1]

【缩写和别名】 DMHA

【结构式】



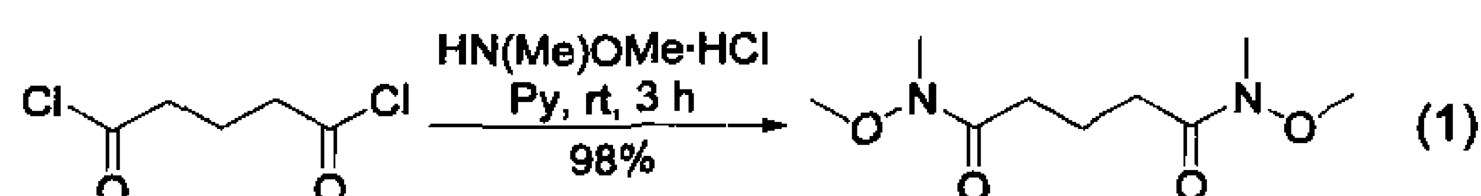
【物理性质】 mp –97 °C，bp 43.2 °C。其盐酸盐 mp 115~116 °C。

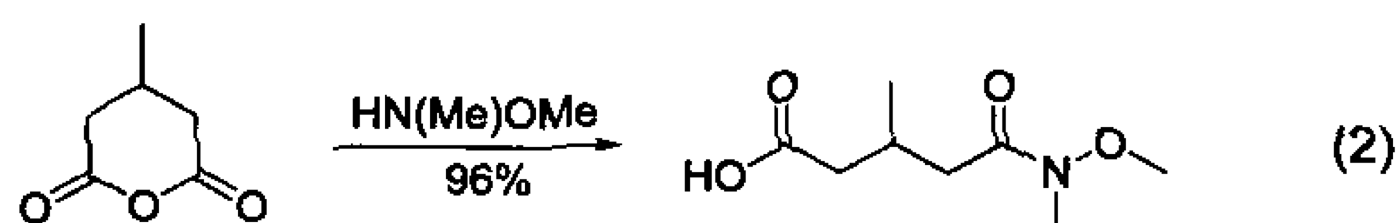
【制备和商品】 该试剂可由氯甲酸乙酯和盐酸羟胺反应制得。其盐酸盐在国内外试剂公司均有销售。

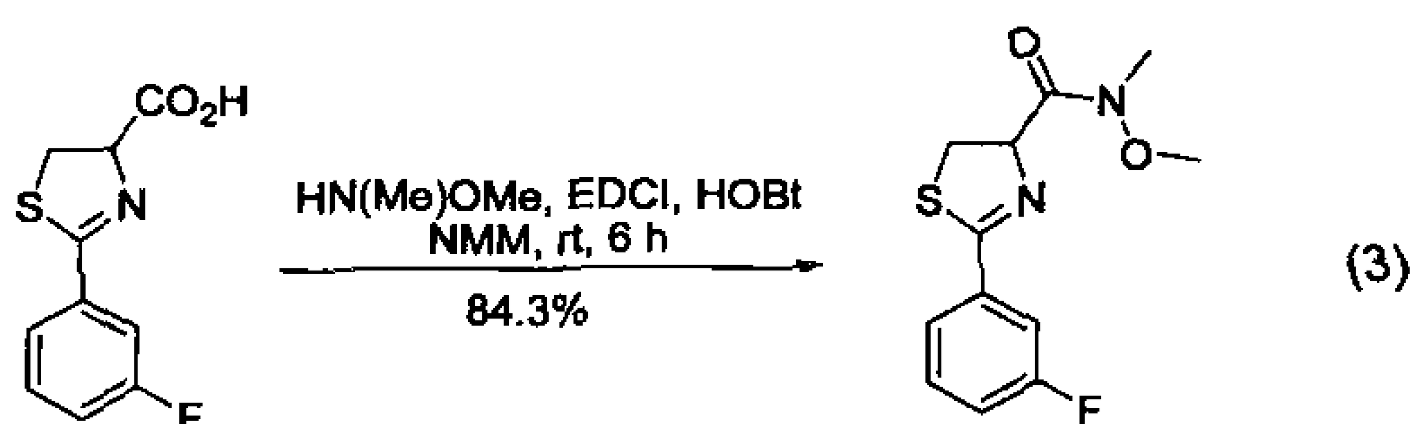
【注意事项】 *N,O*-二甲基羟胺非常容易分解，而其盐酸盐很稳定。

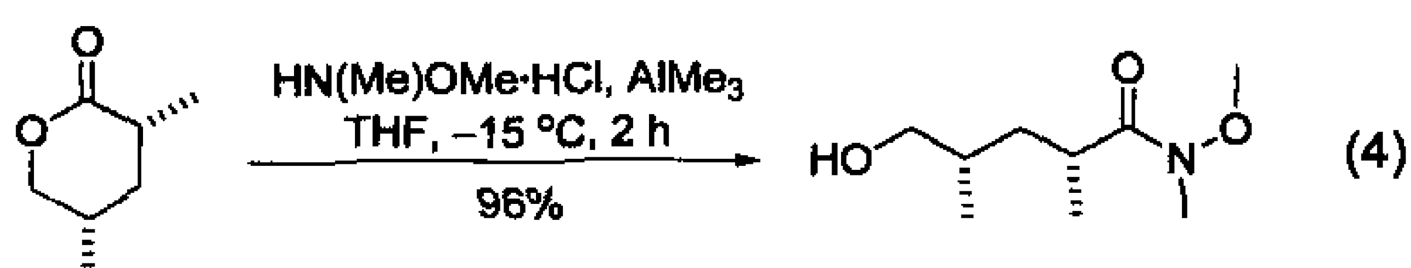
N,O-二甲基羟胺 (DMHA) 是有机合成中重要的中间体 *N*-甲氧基-*N*-甲酰胺 (Weinreb 酰胺) 的制备原料。DMHA 自身很容易发生分解，但其盐酸盐却很稳定且是商品试剂。因此，在大多数的合成中都是将 DMHA·HCl 作为 DMHA 的替代物使用的。

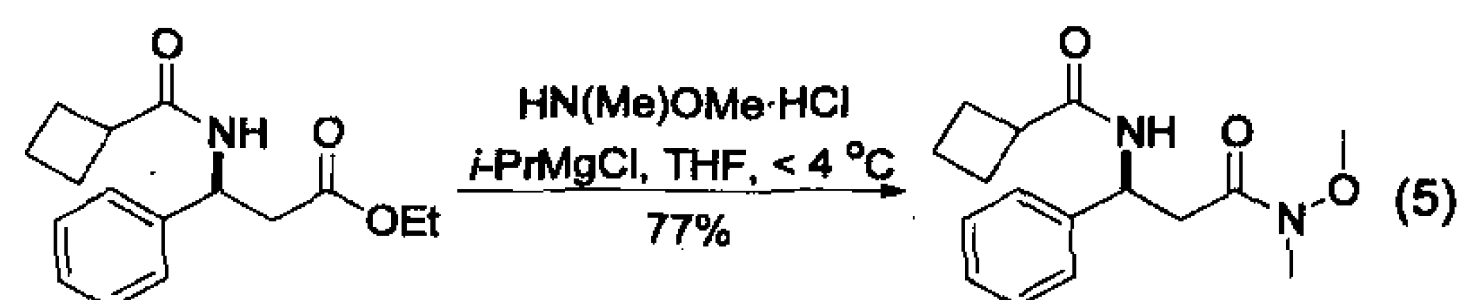
酰氯可以容易地与 *N,O*-二甲基羟胺反应生成相应的 Weinreb 酰胺[1](式 1[1b])。酸酐与 *N,O*-二甲基羟胺反应的产物为带有羧酸基的 Weinreb 酰胺 (式 2)[2]。羧酸在添加缩合试剂的情况下也可以发生相应的反应 (式 3)[3]。而羧酸酯则需要在烷基铝或异丙基格氏试剂的作用下才能发生该反应 (式 4[4] 和式 5[5])。



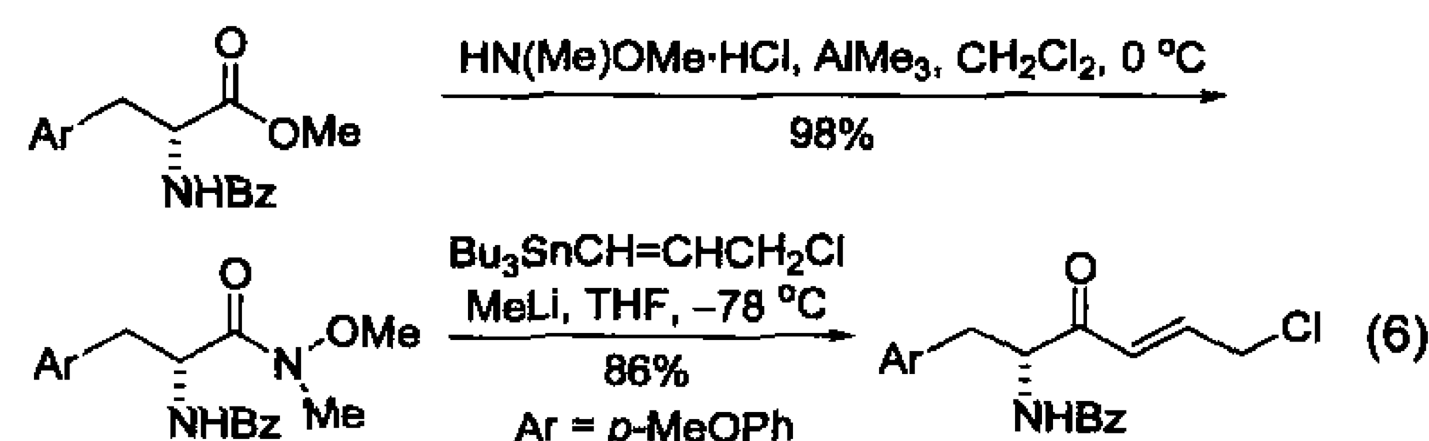


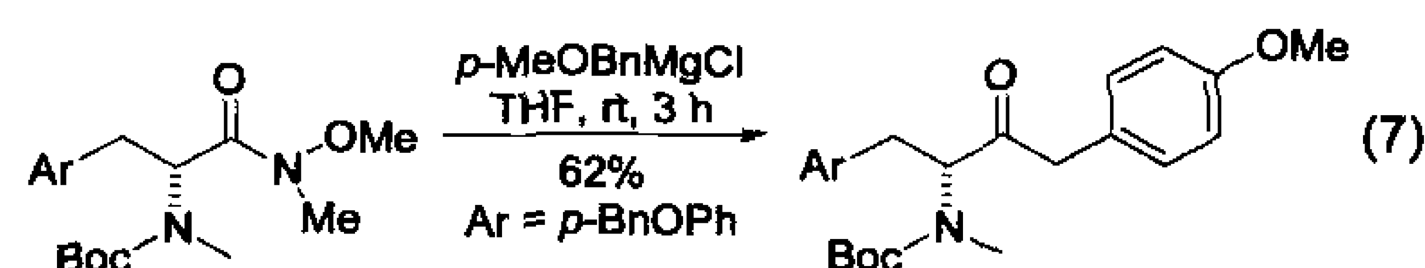




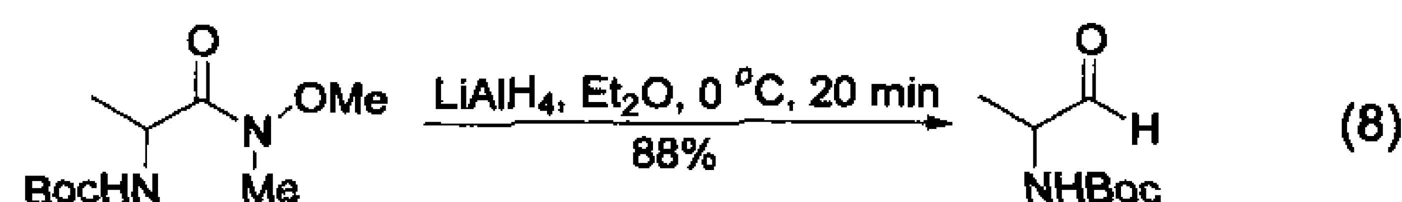


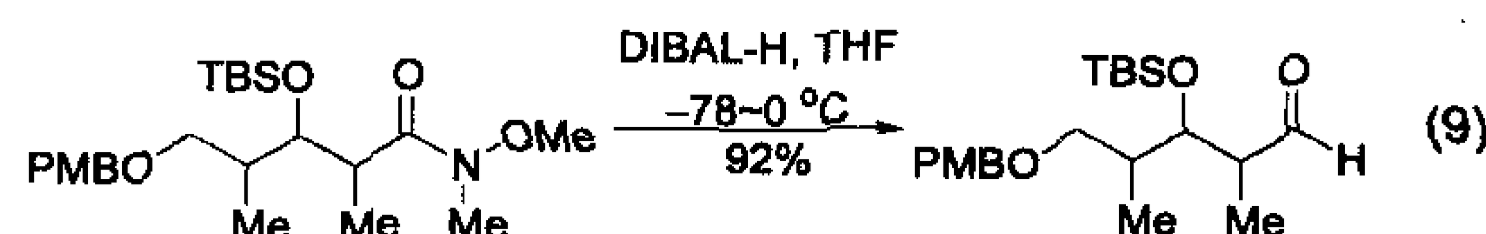
由 *N,O*-二甲基羟胺制得的 Weinreb 酰胺可以进一步与各种亲核试剂反应，生成相应的酮。该反应的优点是只生成单烷基化产物，即使在亲核试剂大大过量的情况下，也没有过度加成的副产物生成 (式 6[6b]和式 7[6c])。



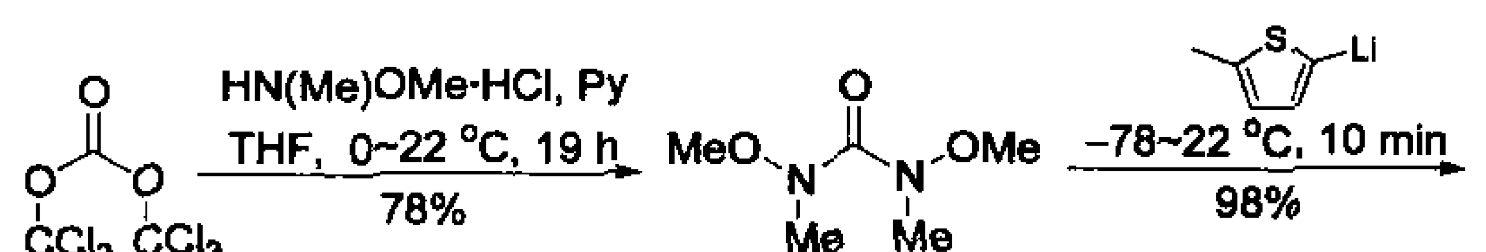


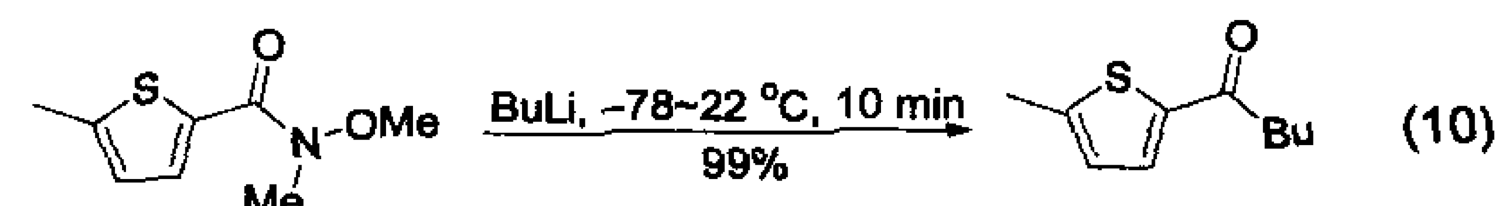
Weinreb 酰胺经 $LiAlH_4$ 或 DIBAL-H 还原，可以使反应停留在生成醛的阶段，仅有很少被过度还原成醇的副产物出现 (式 8[7a] 和式 9[7b])。





如果将 *N,O*-二甲基羟胺与三光气反应，则生成相应的脲衍生物。该化合物可以作为二氧化碳的合成等价物，用来合成各种具有对称结构或不对称结构的酮 (式 10)[8]。





参 考 文 献

[1] (a) Kissane, M.; Murphy, M.; Lynch, D.; Ford, A.; Maguire, A. R. *Tetrahedron* **2008**, *64*, 7639. (b) Zhang, J.; Canary, J. W. *Org. Lett.* **2006**, *8*, 3907.

[2] Jacobi, P. A.; Kaczmarek, C. S. R.; Udodong, U. E. *Tetrahedron Lett.* **1984**, *25*, 4859.

[3] (a) Lu, Y.; Li, C.-M.; Qang, Z.; Ross, II, C. R.; Chen, J.; Dalton, J. T.; Li, W.; Miller, D. D. *J. Med. Chem.* **2009**, *52*, 1701. (b) Timmons, A.; Seierstad, M.; Apodaca, R.; Epperson, M.; Pippel, D.; Brown, S.; Chang, L.; Scott, B.; Webb, M.; Chaplan, S. R.; Breitenbucher, J. G. *Bioorg. Med. Chem. Lett.* **2008**, *18*, 2109.

[4] Nicolaou, K. C.; Pitri, M.; Bernal, F.; Frederick, M. O.; Qian, W.; Uesaka, N.; Diedrichs, N.; Hinrichs, J.; Koftis, T. V.; Loizidou, E.; Petrovic, G.; Rodriquez, M.; Sarlah, D.; Zou, N. *J. Am. Chem. Soc.* **2006**, *128*, 2244.

[5] (a) Barber, C. G.; Blakemore, D. C.; Chiva, J.-Y.; Eastwood, R. L.; Middleton, D. S.; Paradowski, K. A. *Bioorg. Med. Chem. Lett.* **2009**, *19*, 1075. (b) Barber, C. G.; Blakemore, D. C.; Chiva, J.-Y.; Eastwood, R. L.; Middleton, D. S.; Paradowski, K. A. *Bioorg. Med. Chem. Lett.* **2009**, *19*, 1499.

[6] (a) Uwai, K.; Osanai, Y.; Imaizumi, T.; Kanno, S.-i.; Takeshita, M.; Ishikawa, M. *Bioorg. Med. Chem.* **2008**, *16*, 7795. (b) Joo, J.-E.; Lee, K.-Y.; Pham, V.-T.; Tian, Y.-S.; Ham, W.-H. *Org. Lett.* **2007**, *9*, 3627. (c) Aberie, N. S.; Lessene, G.; Watson, K. G. *Org. Lett.* **2006**, *8*, 419.

[7] (a) Fehrentz, J.-A.; Castro, B. *Synthesis* **1983**, 676. (b) Dias, L. C.; Correia, V. G.; Finelli, F. G. *Tetrahedron Lett.* **2007**, *48*, 7683.

[8] Whipple, W. L.; Reich, H. J. *J. Org. Chem.* **1991**, *56*, 2911.

[王歆燕，清华大学化学系 (WXY)]

二甲基铜锂

【英文名称】 Lithium Dimethylcuprate

【分子式】 C_2H_6CuLi

【分子量】 100.57

【CA 登录号】 [15681-48-8]

【缩写和别名】 Dimethylcopperlithium

【结构式】 $(CH_3)_2CuLi$

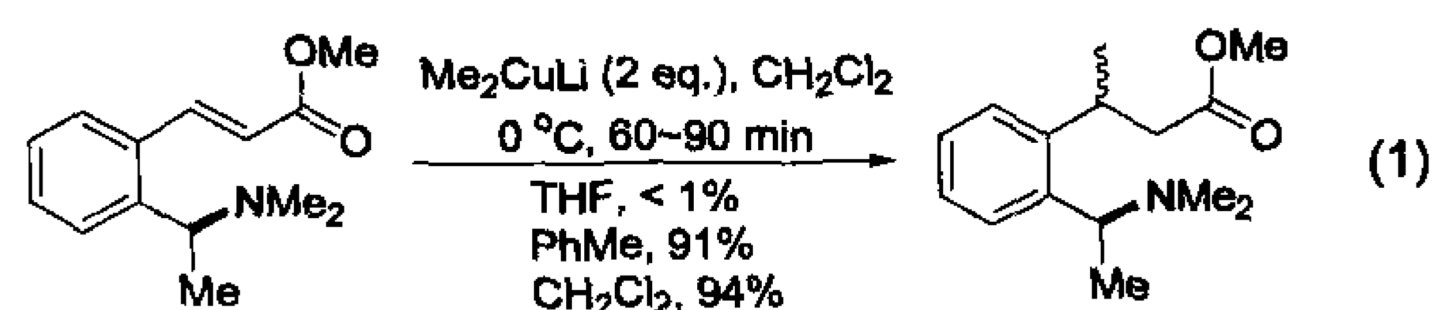
【物理性质】 溶于四氢呋喃和乙醚，并生成无色溶液。它的 ^{1}H NMR 性质见文献 [1]。

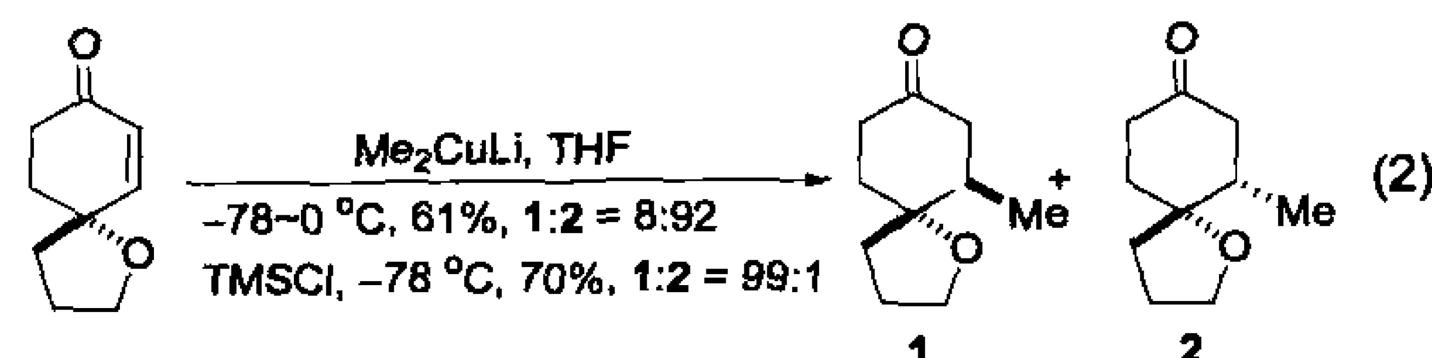
【制备和商品】 大型跨国试剂公司均有销售。也可以在低温和氮气或氩气保护下，由碘化亚铜与甲基锂在乙醚中反应制得。碘化亚铜中的杂质会促进产物试剂的分解。

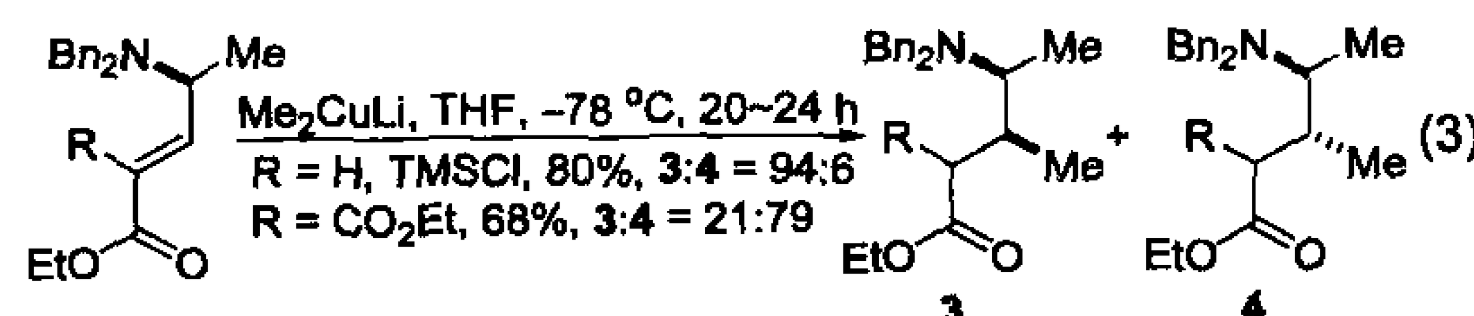
【注意事项】 该试剂对空气和水汽敏感，一经合成需立即使用。该试剂的使用一般在通风橱中进行，在惰性气体保护下于干燥的无水体系中使用。二甲基铜锂在乙醚中为二聚体，较稳定，可直接使用。由于铜酸盐的反应活性受其组成的影响 (例如：Me_3Cu_2Li, $Me_5Cu_3Li_2$)[2]，因此在使用这类试剂时需考虑它的化学计量。

二甲基铜锂是有机合成中常用的一种甲基化试剂，可以和各种 α,β-不饱和羰基化合物发生 1,4-共轭加成反应、1,2-加成反应、炔烃的酮羰基化和碳-杂原子键的还原反应等。此外，二甲基铜锂还可以和烷基、乙烯基、烯丙基类化合物发生取代反应。

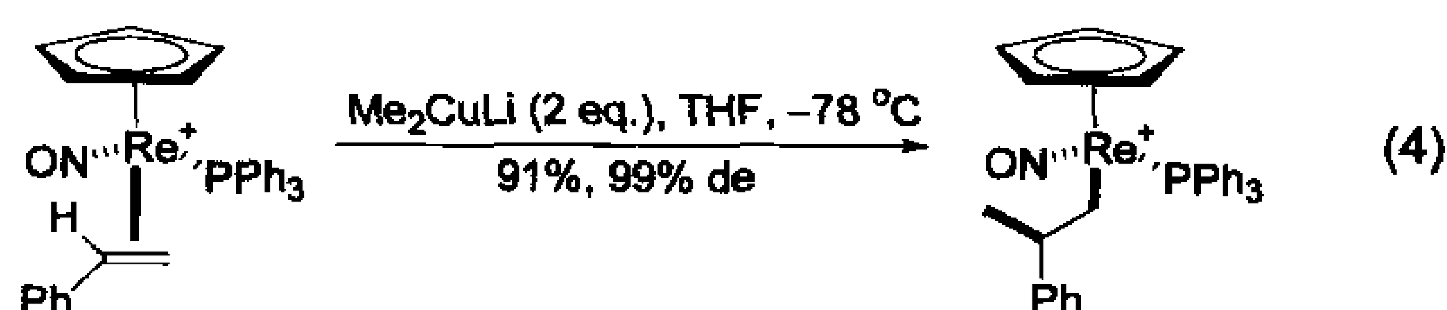
二烷基铜锂可以和各种 α,β-不饱和底物发生 1,4-共轭加成[3]，例如：烯酮、烯醇、烯酯、炔酮、炔酯以及 α,β-不饱和内酯、酰亚胺和磷酸酯等。反应通常在非极性溶剂 (例如：乙醚、甲苯、二氯甲烷、戊烷) 中进行，极性溶剂 (例如：四氢呋喃、N,N-二甲基甲酰胺、六甲基磷酰胺) 会使烷基铜共轭加成的活性减小 (式 1)[4]。实验结果显示：α,β-不饱和醛酮中 γ-碳上的杂原子 (式 2)[5]或取代基 (式 3)[6]可以控制 1,4-共轭加成反应的立体选择性。



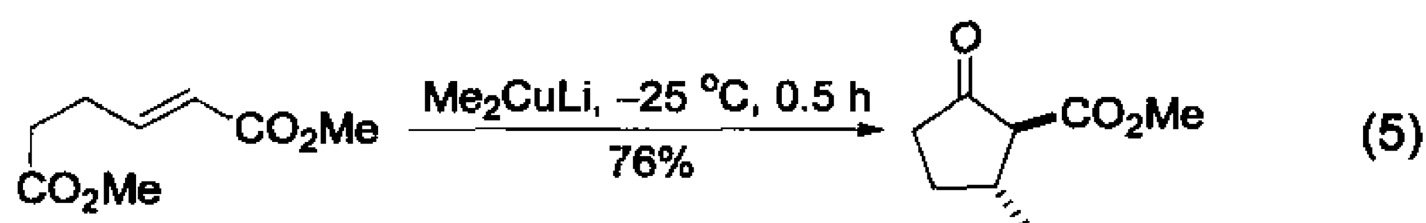


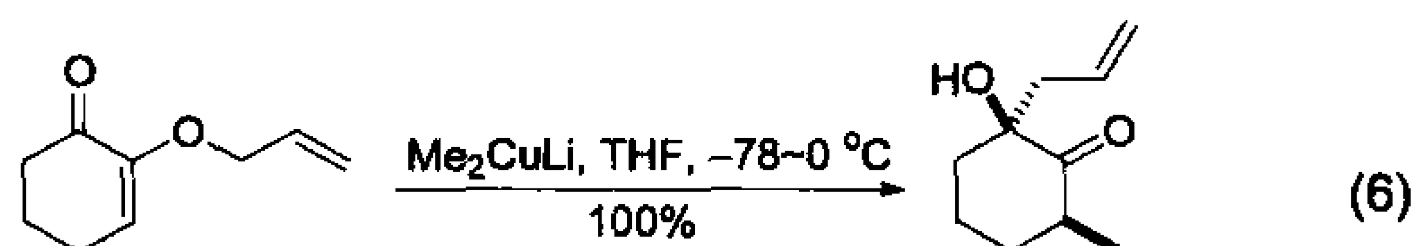


过渡金属-烯烃配合物也可以与二甲基铜锂发生共轭加成 (式 4)[7a]。二甲基铜锂和甲基锂可以产生不同的区域选择性，酮酸盐共轭加成的效率受配体对金属的配合程度影响很大[7b]。

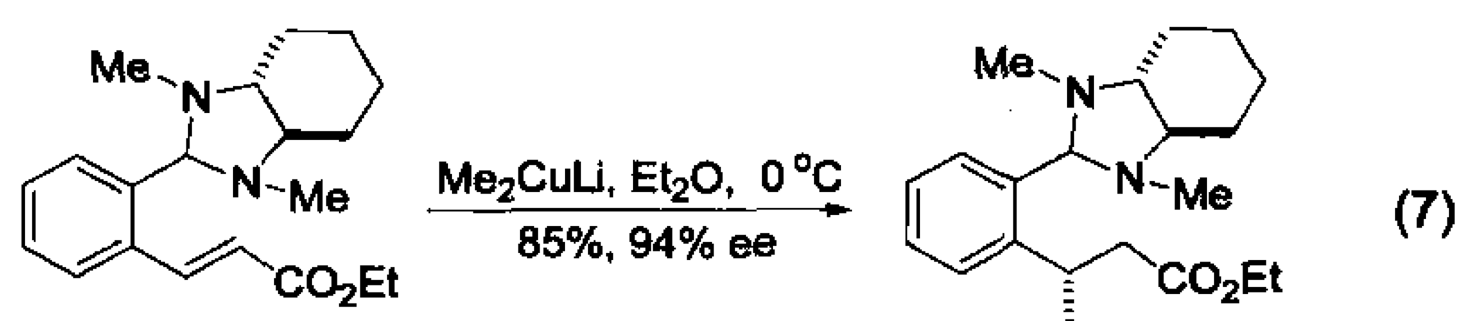


Me_2CuLi 与 α,β-不饱和醛酮的 1,4-加成反应生成单一区域选择性的烯醇化合物，接着可以进一步发生 Dieckmann 环加成 (式 5) [8] 和 Claisen 重排 (式 6)[9]等化学反应。

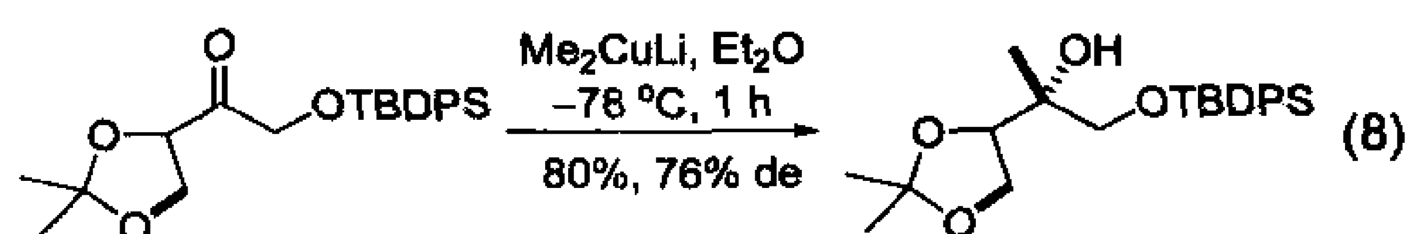




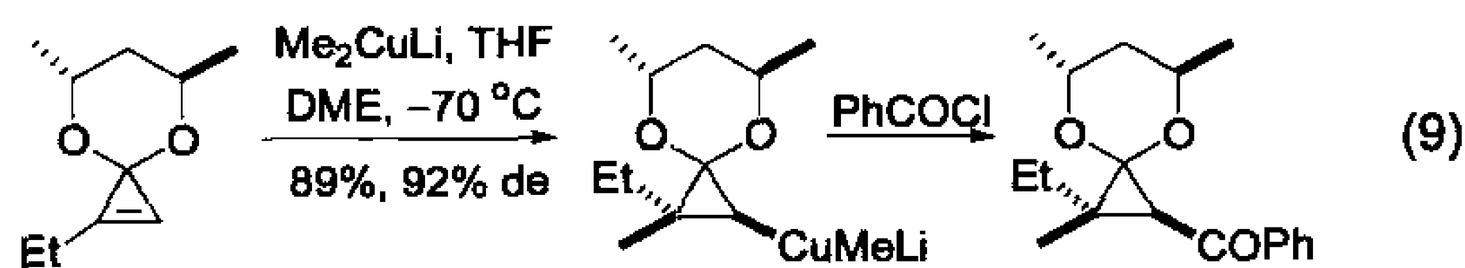
底物分子中存在大体积基团时，1,4-共轭加成反应具有很好的立体选择性 (式 7)[10]。



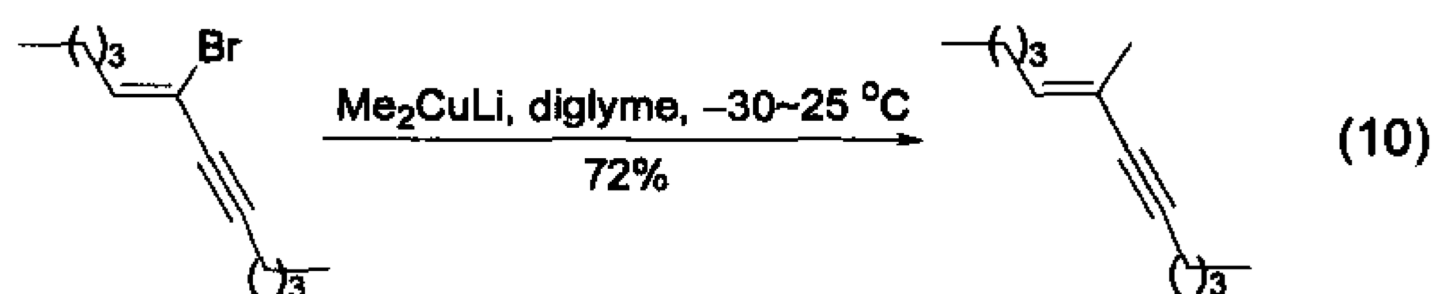
虽然二甲基铜锂对酮的 1,2-加成反应仅限于芳烃烷基酮和二芳基酮类化合物，但是 α,α'-二烷氧基酮也可以与二甲基铜锂发生 1,2-加成反应 (式 8)[11]。在大多数情况下，1,2-加成是一个副反应。但三甲基氯硅烷的存在可以促进酮羰基的 1,2-加成反应，并增加反应的立体选择性[12]。



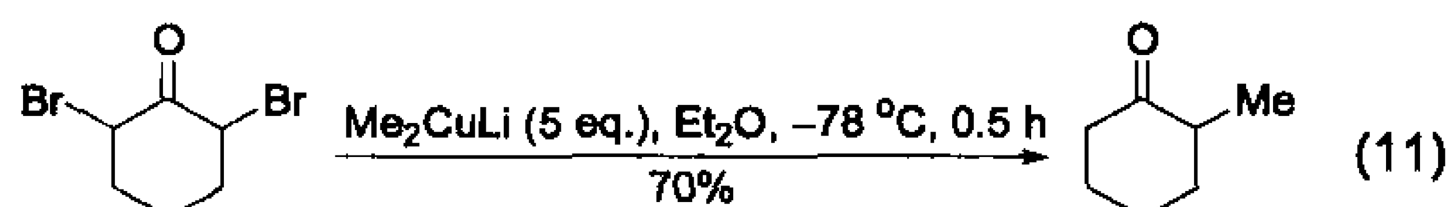
炔烃和二甲基铜锂的酮羰基化反应一般仅限于丙缩醛二乙基乙缩醛[13]，而不能与其它同系物发生反应。1-甲氧基丙二烯及其环丙烯衍生物也可以发生酮羰基化反应，生成酮羰基取代的环丙烷类化合物 (式 9)[13b]。



二甲基铜锂可以与烷基卤化合物、磺酸酯、环氧乙烷、甲苯磺酸氮杂环丙烷、氮氧环丁烷、环亚磺酸、三氟甲基磺酸亚胺、β-内酯、乙烯基卤化物、三氟甲磺酸基和硒砜等化合物发生 S_N2 取代反应。烷基取代反应一般会引起构型翻转，而烯烃取代反应则是构型保持 (式 10)[14]。二烷基铜锂一般不发生芳基取代反应。



二烷基铜锂还可以和 1-酰基吡啶盐和过渡金属碳烯化合物发生反应。二烷基铜锂可以还原 α-卤代酮、α-乙酸酮和 α,β-环氧酮。二烷基铜锂与 α,α'-二溴酮反应，生成 α-甲基酮类化合物 (式 11)[15]。也可以用来制备 β-烯胺酰基硅烷类化合物[16]。



参 考 文 献

[1] Lipshutz, B. H.; Kozlowski, J. A.; Breneman, C. M. *J. Am. Chem. Soc.* **1985**, *107*, 3197.

[2] Clive, D. L. J.; Farina, V.; Beaulieu, P. L. *J. Org. Chem.* **1982**, *47*, 2572.

[3] (a) Perlmutter, P. *Conjugate Addition Reactions in Organic Synthesis*; Pergamon: Oxford, **1992**. (b) Erden, I.; Cao, W.; Price, M.; Colton, M. *Tetrahedron* **2008**, *64*, 5497.

[4] (a) Christenson, B.; Ullenius, C.; Hakansson, M.; Jagner, S. *Tetrahedron* **1992**, *48*, 3623. (b) Christenson, B.; Hallnemo, G.; Ullenius, C. *Tetrahedron* **1991**, *47*, 4739.

[5] Dieter, R. K.; Coghlan, M. J. *e-EROS Encyclopedia of Reagents for Organic Synthesis* **2001.**

[6] (a) Reetz, M. T.; Rohrig, D. *Angew. Chem.* **1989**, *101, 1732.* (b) Hanessian, S.; Sumi, K. *Synthesis* **1991**, 1083.

[7] (a) Peng, T.-S.; Gladysz, J. A. *Tetrahedron Lett.* **1990**, *31*, 4417. (b) Pearson, A. J.; Kole, S. L.; Ray, T. *J. Am. Chem. Soc.* **1984**, *106*, 6060.

[8] Nugent, W. A.; Hobbs, F. W., Jr. *J. Org. Chem.* **1983**, *48*, 5364.

[9] Koreeda, M.; Luengo, J. I. *J. Am. Chem. Soc.* **1985**, *107*, 5572.

[10] Alexakis, A.; Sedrani, R.; Mangeney, P.; Normant, J. F. *Tetrahedron Lett.* **1988**, *29*, 4411.

[11] Carda, M.; Gonzalez, F.; Rodriguez, S.; Marco, J. A. *Tetrahedron: Asymmetry* **1992**, *3*, 1511.

[12] Arai, M.; Nemoto, T.; Ohashi, Y.; Nakamura, E. *Synlett* **1992**, 309.

[13] (a) Alexakis, A.; Normant, J. F. *Synthesis* **1985**, 72. (b) Isaka, M.; Nakamura, E. *J. Am. Chem. Soc.* **1990**, *112*,

7428. (c) Mori, S.; Nakamura, E. *Tetrahedron Lett.* **1999**, *40*, 5319.
[14] Miller, J. A.; Leong, W.; Zweifel, G. *J. Org. Chem.* **1988**, *53*, 1839.
[15] (a) Posner, G. H.; Sterling, J. J.; Whitten, C. E.; Lentz, C. M.; Brunelle, D. J. *J. Am. Chem. Soc.* **1975**, *97*, 107. (b) Satoh, T.; Sugimoto, A.; Itoh, M.; Yamakawa, K. *Bull. Chem. Soc. Jpn.* **1989**, *62*, 2942.
[16] Gonzalez-Nogal, A. M.; Calle, M. *Tetrahedron* **2009**, *65*, 5472.

[张金莉，郑州大学化学系 (WXY)]

二甲基亚甲基锍

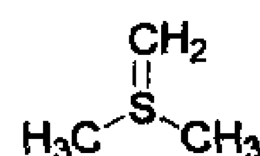
【英文名称】 Dimethylsulfonium Methylide

【分子式】 C_3H_8S

【分子量】 76.18

【CA 登录号】 6814-64-8

【结构式】



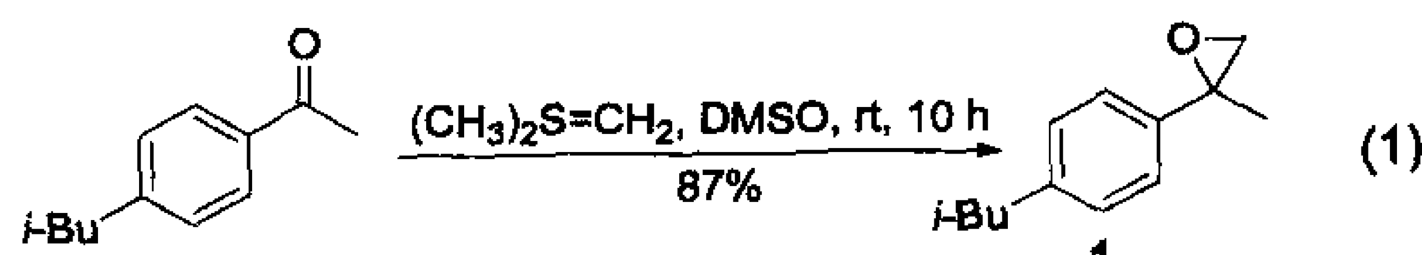
【物理性质】 本试剂为活泼中间体，在需要时原位产生。

【制备和商品】 制备方法可参见文献 [1~5]。

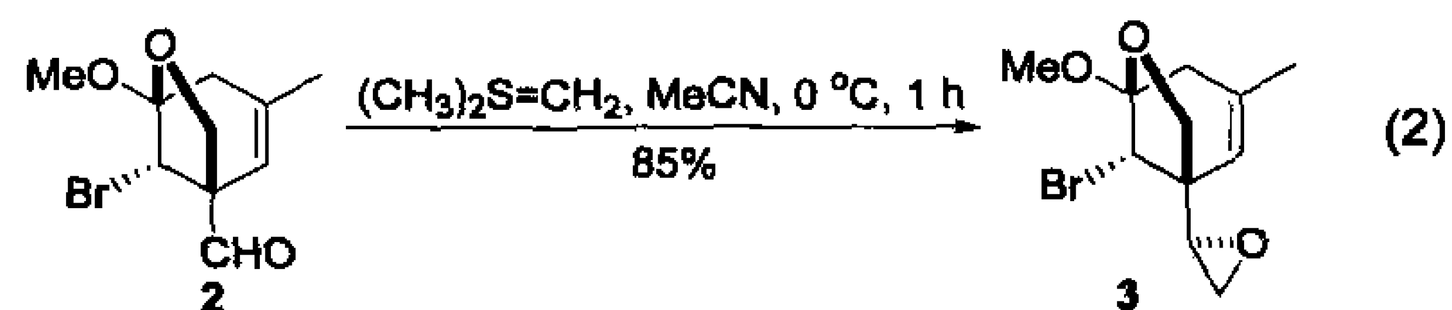
【注意事项】 本试剂可在室温分解，其半衰期只有数分钟。制备后应立即使用。

1962 年，Corey 首次报道了该试剂。它是一种多用途的亚甲基转移试剂，能够将羰基转化为环氧乙烷基、将亚胺基转化为氮杂环丙烷基、将 C=C 双键转化为环丙烷基、在分子内引入亚甲基或甲基。在有机合成中，特别是在生物活性有机分子的合成中应用极广。

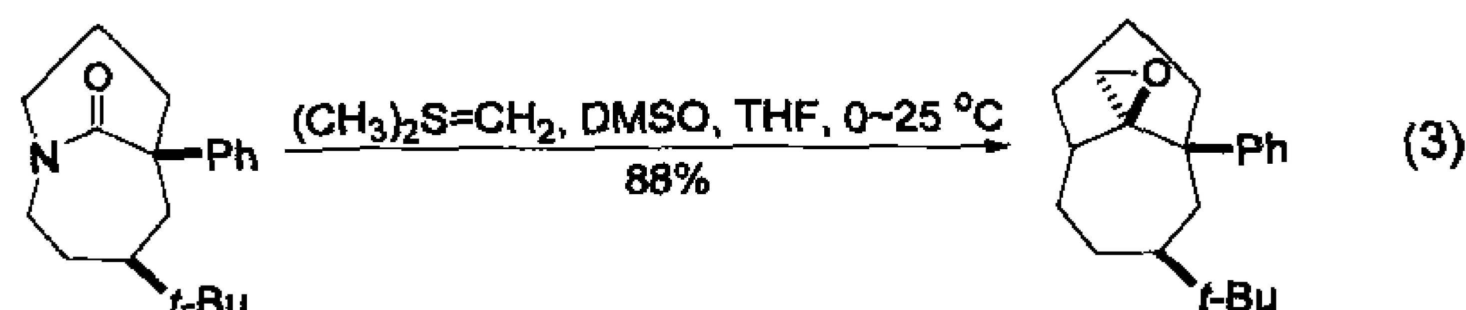
该试剂与各种醛和酮反应，通过亚甲基转移而形成环氧化合物。例如：4-异丁基-苯乙酮转化为化合物 1 是制备止痛药布洛芬的中间体 (式 1)[6]



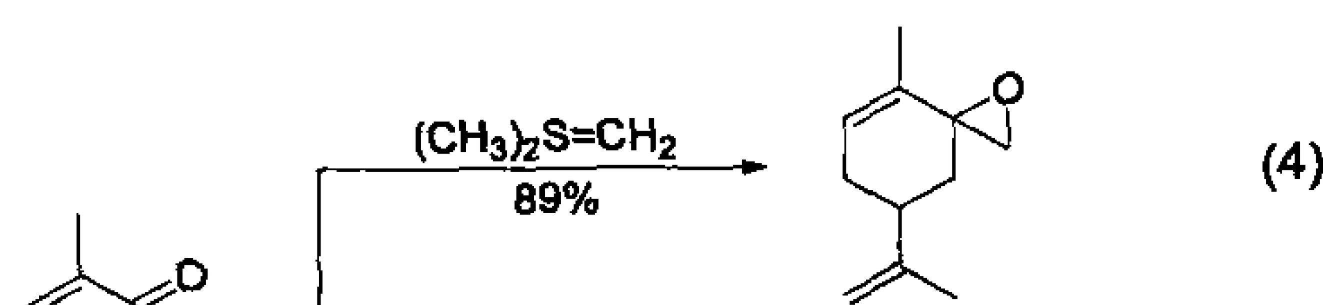
化合物 2 用该试剂处理后产生的化合物 3 是合成 Quassinoid 的中间体 (式 2)[7]。

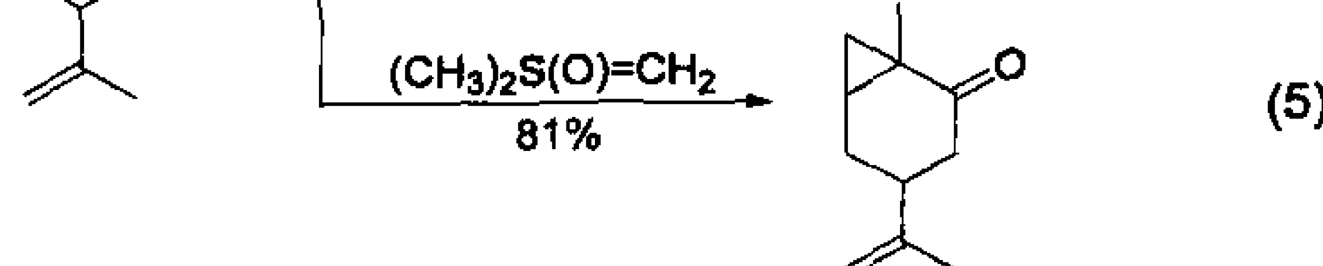


除醛或酮外，该试剂还能将酰胺的羰基转化为环氧官能团，生成环氧基胺 (式 3)[8]。



在 α,β-不饱和羰基化合物的情况下，该试剂优先加成到羰基上。与之相反，$(CH_3)_2S(O)=CH_2$ 则倾向于进攻 α,β-不饱和 C=C 键。例如：用该试剂处理香芹酮得到相应的环氧化合物 (式 4)，而用 $(CH_3)_2S(O)=CH_2$ 处理则生成相应的环丙基酮 (式 5)[2,4]。

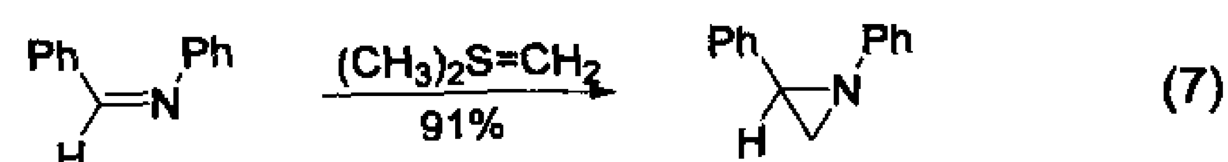




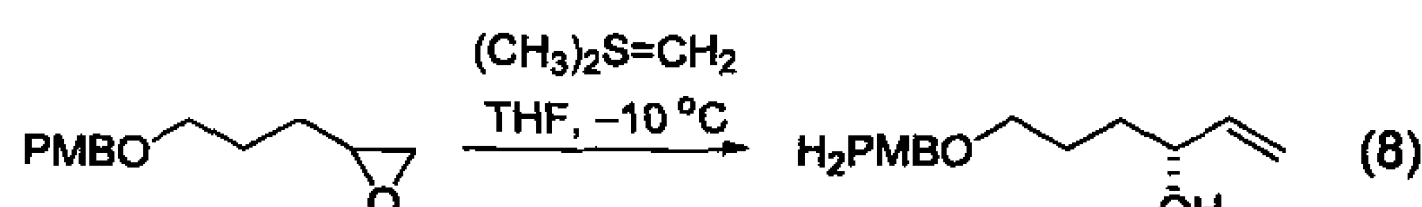
与 α,β-不饱和酮相反，在 α,β-不饱和羧酸酯的情况下，该试剂则进攻 C=C 双键，形成环丙烷羧酸酯 (式 6)[3]。

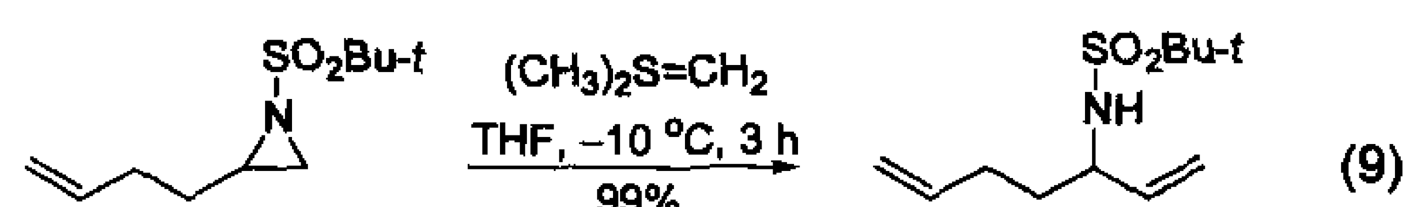


该试剂与亚胺反应，在 C=N 键之间插入亚甲基生成氮丙啶[2,3,9] (式 7)。氮丙啶是有用的合成中间体，用不同的亲核试剂开环可产生 α- 或 β-氨基化合物。

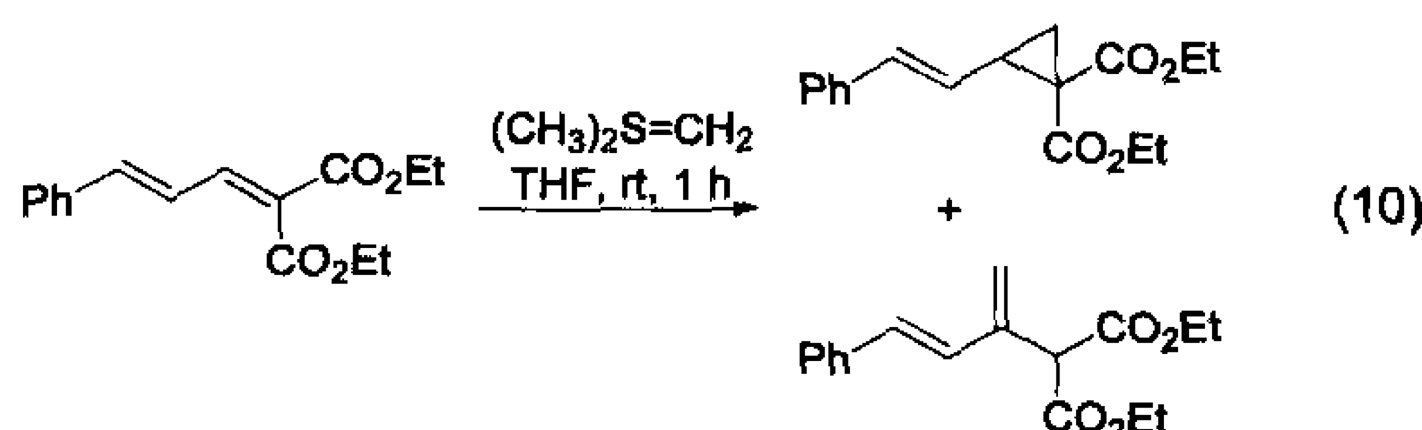


有趣的是，环氧化合物和氮丙啶化合物与该试剂反应均导致开环并引入烯丙基，形成烯丙醇 (式 8)[10]和烯丙胺 (式 9)[11]。





该试剂还可向分子内引入 $=CH_2$ 结构，形成新的 C=C 双键或 C=X 双键[3,12,13]。如式 10 所示：该试剂可与原有的 C=C 双键反应形成环丙烷，也可以发生加成-消除烯化作用形成 1,3-丁二烯-2-基丙二酸酯。二者的比例取决于反应条件[12]。



参考文献

[1] Corey, E. J.; Chaykovsky, M. *J. Am. Chem. Soc.* **1962**, *84*, 3782.

[2] Corey, E. J.; Chaykovsky, M. *J. Am. Chem. Soc.* **1965**, *87*, 1353.

[3] Franzen, V.; Driesen, H. E. *Chem. Ber.* **1963**, *96*, 1881.

[4] Kutsuma, T.; Nagayama, I.; Okazaki, T.; Sakamoto, T.; Akaboshi, S. *Heterocycles* **1977**, *8*, 397.

[5] Merz, A.; Märkl, G. *Angew. Chem., Int. Ed. Eng.* **1973**, *12*, 845.

[6] Cleij, M.; Archelas, A.; Furtoss, R. *J. Org. Chem.* **1999**, *64*, 5029

[7] Cwynar, V.; Donahue, M. G.; Hart, D. J.; Yang, D. *Org. Lett.* **2006**, *8*, 4577.

[8] Szostak, M.; Aubé, J. *J. Am. Chem. Soc.* **2009**, *131*, 13246.

[9] Morton, D.; Pearson, D.; Field, R. A.; Stockman, R. A. *Synlett* **2003**, 1985.

[10] Raj, I. V. P.; Sudalai, A. *Tetrahedron Lett.* **2008**, *49*, 2646.

[11] Hidgson, D. M.; Fleming, M. J.; Stanway, S. J. *Org. Lett* **2005**, *7*, 3295.

[12] Singh, R.; Ghosh, S. K. *Org. Lett.* **2007**, *9*, 5071.

[13] Schinlels, B.; Ruban, A.; Nieger, M.; Niecke, E. *J. Chem. Soc., Chem. Commun.* **1997**, 293.

[陈沛然，东华大学化学化工与生物工程学院 (WXY)]

二甲基一氯硅烷

【英文名称】 Dimethylchlorosilane

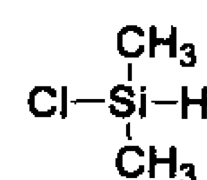
【分子式】 C_2H_7ClSi

【分子量】 94.62

【CA 登录号】 [1066-35-9]

【缩写和别名】 Chlorodimethylsilane, 氯二甲基硅烷

【结构式】

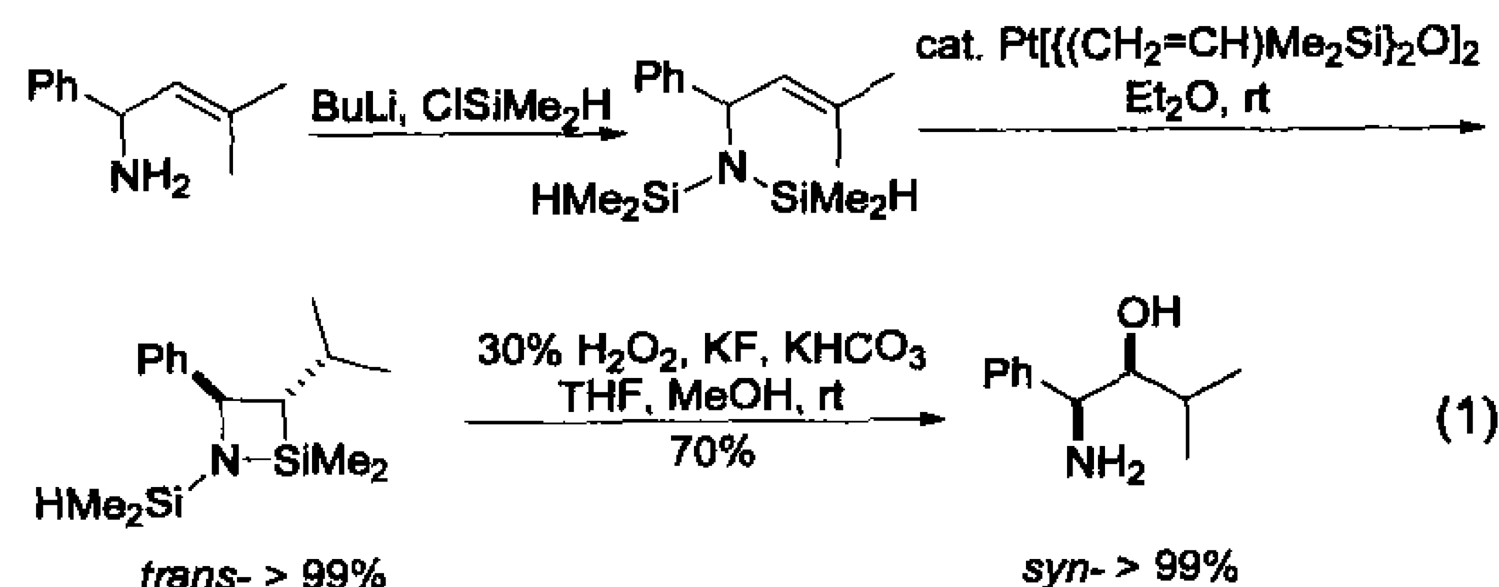


【物理性质】 bp 35~36 °C, mp −111 °C, *d* 0.852 g/cm^3。溶于常用的非质子性有机溶剂。

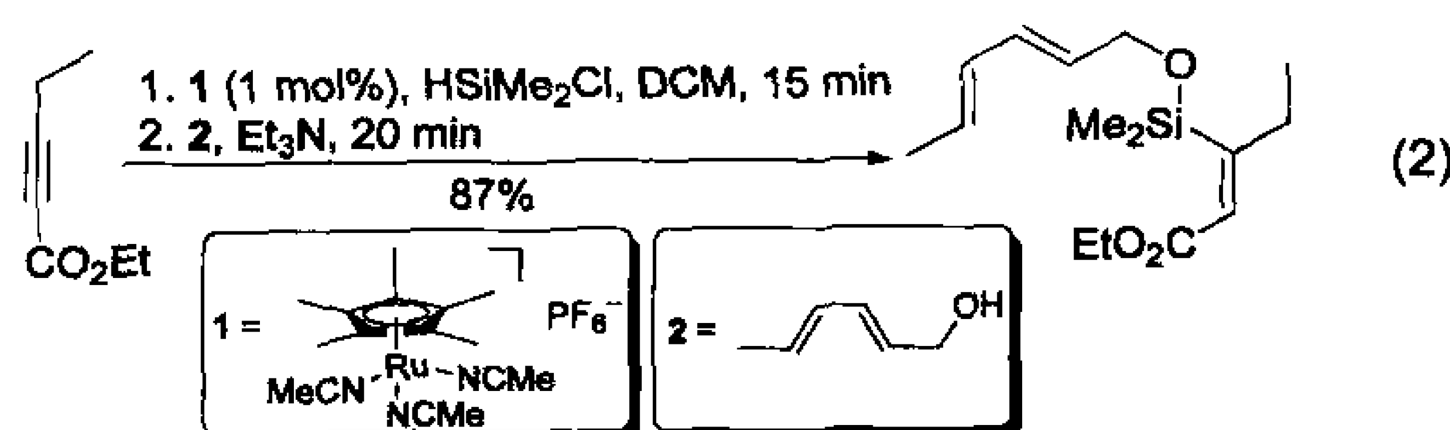
【制备和商品】 该试剂在国内外化学试剂公司均有销售。

【注意事项】 对湿气敏感，有腐蚀性。必需密封储存于冷冻室，转移和称量时用注射器迅速进行，并在通风橱中操作。

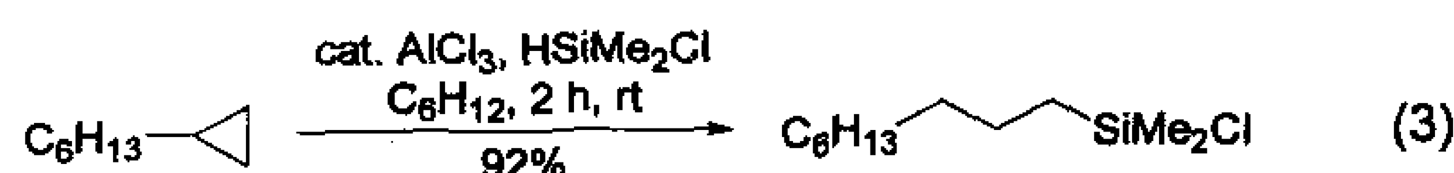
二甲基氯一硅烷主要用于丙烯醇[1]、丙烯胺[2]和某些羰基化合物[3]的分子内硅氢加成反应。例如：铂催化下丙烯胺的分子内硅氢加成，其产物具有很高的立体选择性 (式 1)[2]。



在阳离子钌复合物催化下，二甲基一氯硅烷也可用于炔烃的硅氢加成 (式 2)[4]，其产物可进一步参与分子内 Diels-Alder 反应。



在三氯化铝催化下，二甲基一氯硅烷还被用于环丙烷的硅氢加成 (式 3)[5]。该反应适用于未被活化的环丙烷，并具有良好的的区域选择性。



参 考 文 献

[1] Bruning, K.; Lang, H. *Synthesis* **1999**.
[2] Tamao, K.; Nakagawa, Y.; Ito, Y. *J. Am. Chem. Soc.* **1992**, *114*.
[3] Burk, M. J.; Feaster, J. E. *Tetrahedron Lett.* **1992**, *33*.
[4] Trost, B. M.; Ball, Z. T. *J. Am. Chem. Soc.* **2005**, *127*.
[5] Nagahara, S.; Yamakawa, T.; Yamamoto, H. *Tetrahedron Lett.* **2001**, *42*.

[李晶，美国芝加哥大学化学系 (HYF)]

2,4-二(甲硫基)-1,3,2,4-二噻二磷杂环-2,4-二硫化物

【英文名称】 2,4-Bis(methylthio)-1,3,2,4-dithiadiphosphetane 2,4-Disulfide

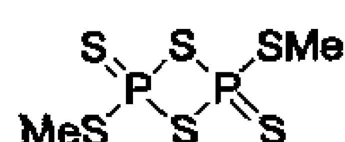
【分子式】 $C_2H_6P_2S_6$

【分子量】 284.38

【CA 登录号】 [82737-61-9]

【缩写和别名】 DR, Davy's Reagent

【结构式】



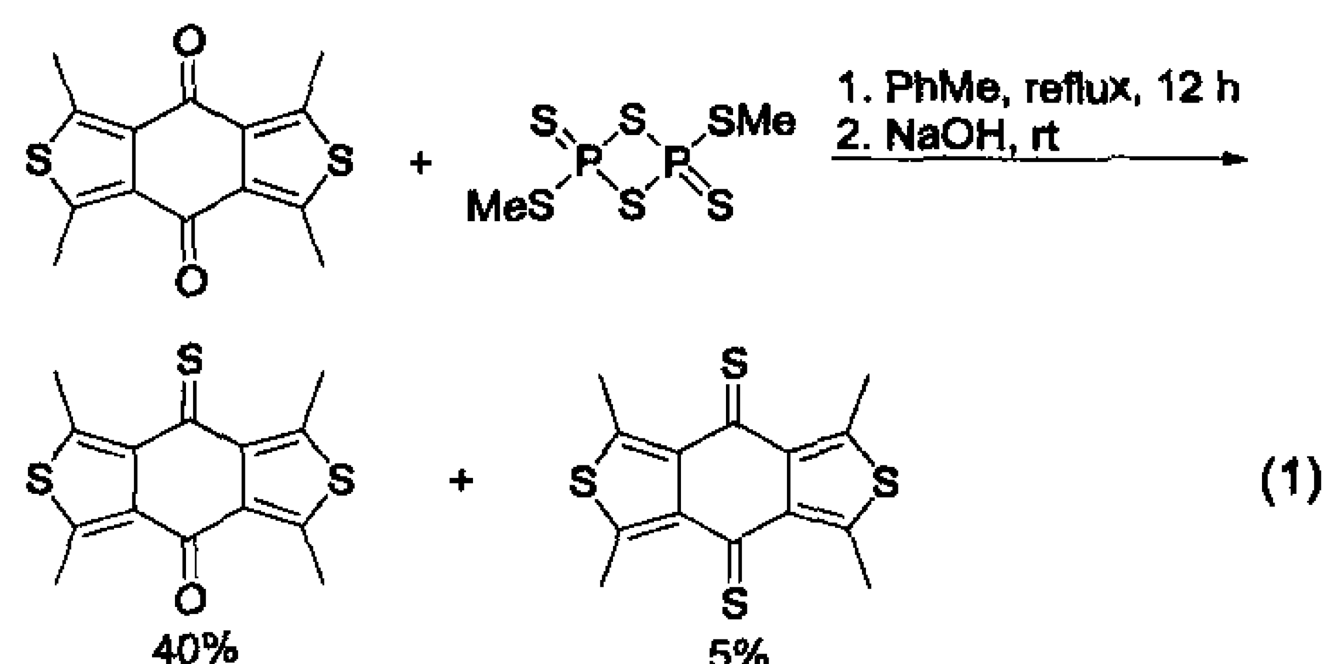
【物理性质】 该试剂为淡黄色片状晶体，有恶臭，mp 125~136 °C，能溶于热的芳烃，氯苯。

【制备和商品】 用 P_4S_{10} 与甲醇或甲硫醇反应制备[1]。

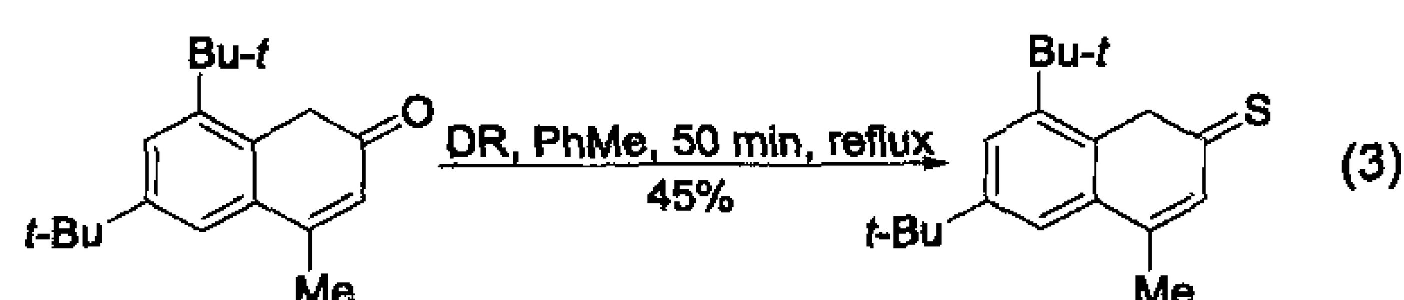
【注意事项】 该试剂应储存在干燥、阴凉的地方。它的毒性很强，极易与水反应释放出甲硫醇气体，必须在通风橱或手套箱内操作。

Davy's 试剂 (DR) 及其类似物乙硫基、异丙硫基和苄硫基衍生物都是常用的含硫合成试剂，它们与劳森试剂 [2,4-二(4-甲氧苯基)-1,3-二硫-2,4-二磷杂环-2,4-二硫化物] 作用相同，均可将羰基硫代化[2~4]。在大多数条件下，DR 比劳森试剂反应性强，且选择性高。此外，它能特异性地将羧酸类化合物一步转化为相应的二硫代物[5,6]。

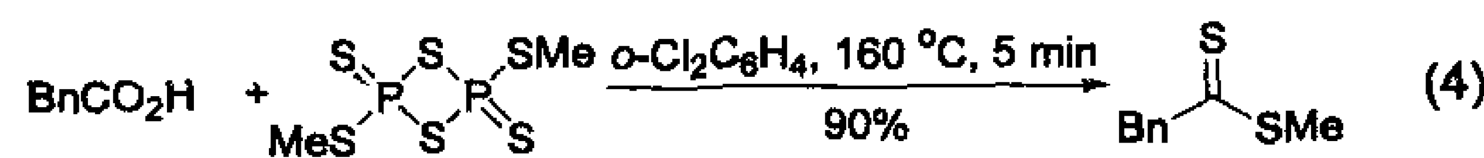
羰基化合物的硫代化 DR 试剂可将酮羰基化合物转化为相应的硫羰基化合物 (式 1)[3]。如果羧酸酯或内酯与 DR 反应，可得到二硫代羧酸酯或内酯，即反应物中的羰基被硫化取代，而烷氧基被烷硫基取代 (式 2)[4]。在一定条件下，DR 试剂还可以将 α,β-不饱和羰基硫代化 (式 3)[5]。







羧酸硫代化形成二硫代羧酸酯 在氯苯、邻二氯苯或 1,2,4-三氯苯溶剂中，脂肪羧酸、芳香羧酸与 DR 反应可得到相应的二硫代酯化合物 (式 4)[6]。



参 考 文 献

[1] Davy, H. *Sulfur Lett.* **1985**, *3*, 39.
[2] Hitotsuyanagi, Y.; Hasuda, T.; Aihara, T.; Ishikawa, H.; Yamaguchi, K.; Itokawa, H.; Takeya, K. *J. Org. Chem.* **2004**, *69*, 1481.
[3] Jackson, Y. A.; Rajagopal, D.; Bendolph, J.; Guillory, M.; Lakshmikantham, M. V.; Yang, J.; Cava, M. P. *Org. Lett.* **2003**, *5*, 1883.
[4] Yousif, N. M.; Pedersen, U.; Yde, B.; Lawesson, S. O. *Tetrahedron* **1984**, *40*, 2663.
[5] Juergen, V.; Ronald, E.; Adiwidjaja, G. *Phosph. Sulf. Silic.* **2007**, *182*, 1893.
[6] Yokoyama, M.; Hasegawa, Y.; Hatanaka, H.; Kawazoe, Y.; Imamoto, T. *Synthesis* **1984**, *10*, 827.

[付华、杨道山，清华大学化学系 (FH)]

2,2-二甲氧基丙烷

【英文名称】 2,2-Dimethoxypropane

【分子式】 $C_5H_{12}O_2$

【分子量】 104.15

【CA 登录号】 [77-76-9]

【缩写和别名】 Acetone Dimethyl Acetal

【结构式】



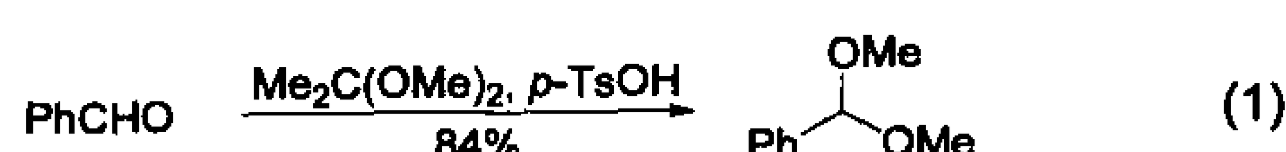
【物理性质】 有刺激性的液体，bp 83 °C，*d* 0.847 g/cm^3。溶于大多数有机溶剂，可以在多种溶剂中使用。

【制备和商品】 该试剂在国内外化学试剂公司有销售。

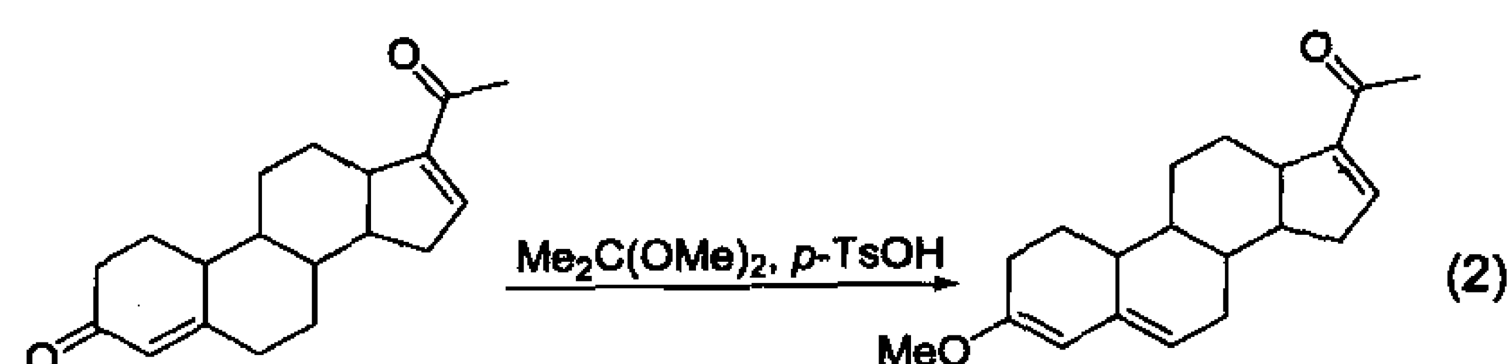
【注意事项】 该试剂是可燃的有刺激性的液体，在通风橱中使用。

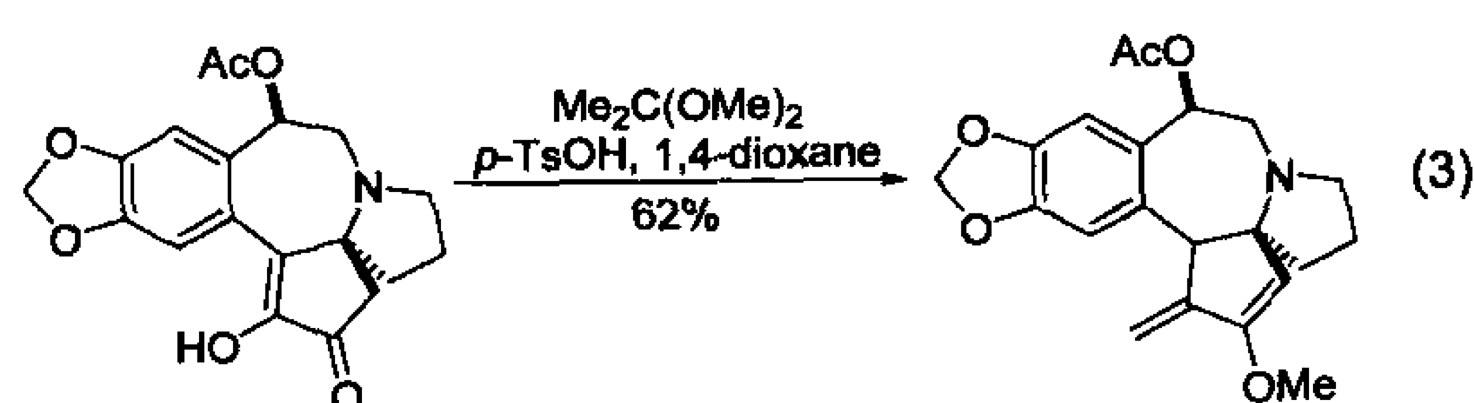
2,2-二甲氧基丙烷常被用于制备缩醛、缩酮和烯醇的醚，还可以促进羧酸的甲基化反应。它是一种十分有效的 1,2- 和 1,3-二醇的保护基团，对碱和氧化试剂都很稳定，非常适合对糖上羟基的保护。在酸性催化条件下，它还可以与烯醇的硅醚发生 aldol 缩合反应。

在酸的催化下，2,2-二甲氧基丙烷可以用于制备缩醛以及缩酮 (式 1)[1]：

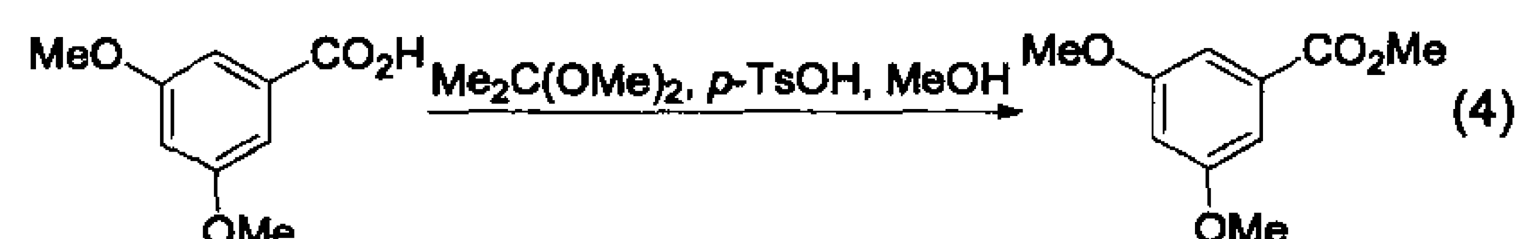


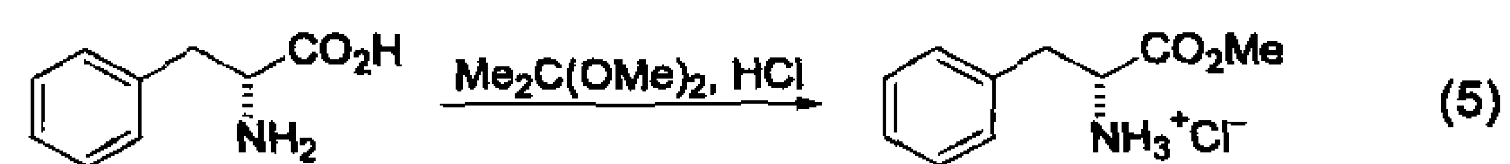
在酸性催化条件下，醛和酮可以被 2,2-二甲氧基丙烷转化成烯醇的醚。如式 2 和式 3 所示[2,3]：该反应是经过半缩醛脱水机理完成的。



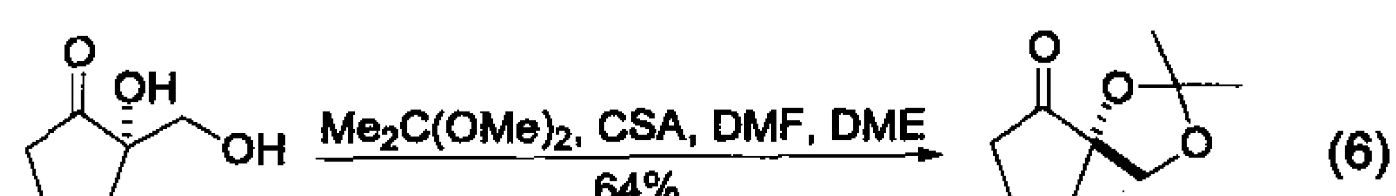


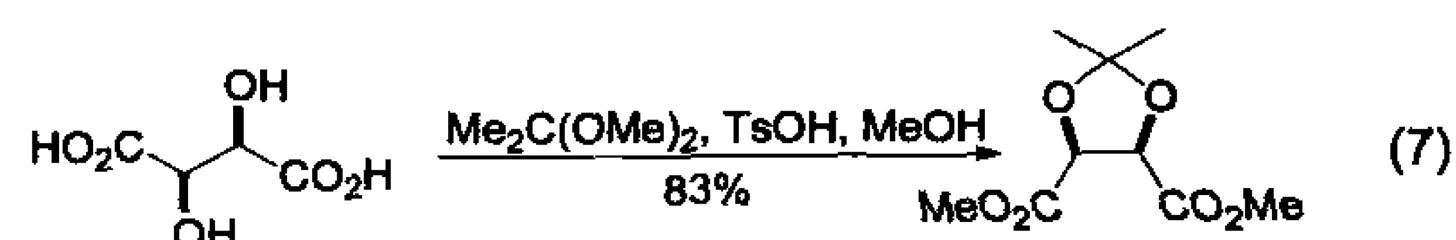
2,2-二甲氧基丙烷可以吸收酯化反应中产生的水分子，生成丙酮和甲醇。在盐酸的催化下，该试剂与氨基酸反应生成甲基酯的盐酸盐 (式 4 和式 5)[4,5]：

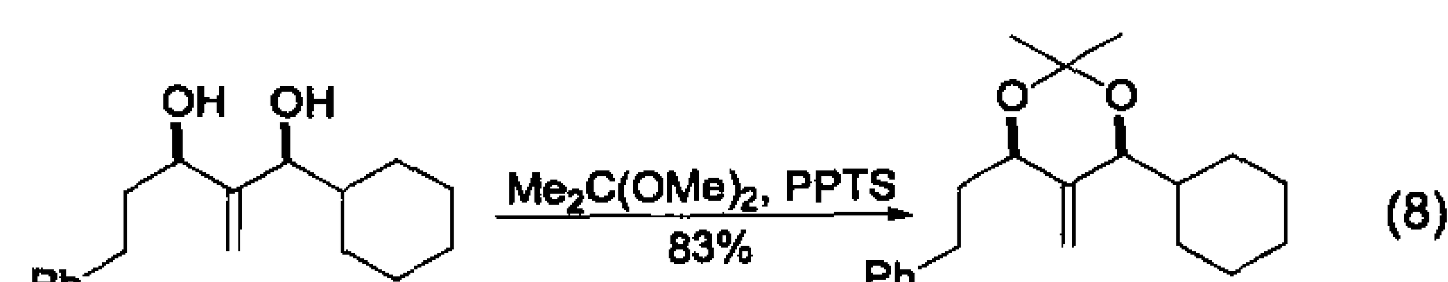


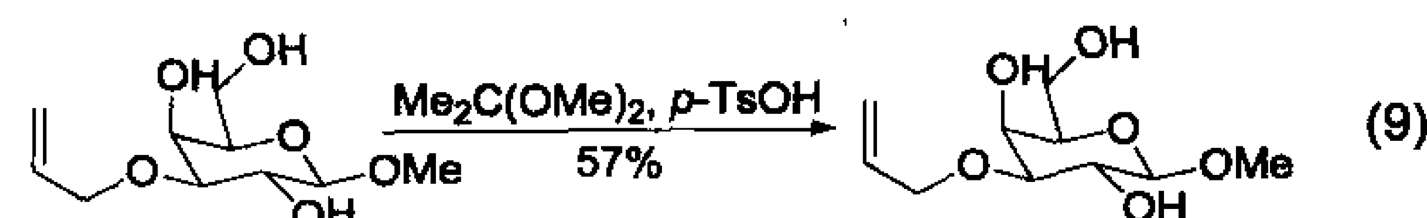


2,2-二甲氧基丙烷是一种很好的二羟基保护基团，可以选择性地保护糖分子上的 1,2-(式 6 和式 7)[6,7]和 1,3-二醇 (式 8 和式 9)[8,9]结构，生成五元环或六元环的缩酮。生成的缩酮保护基在碱性和中性条件下稳定，一般不受氧化剂的影响，但是，可以在酸性条件下去保护。









在催化计量的酸的存在下，2,2-二甲氧基丙烷可以与烯醇硅醚发生 aldol 缩合反应 (式 10)[10]。



参 考 文 献

[1] Roeschlaub, C. A.; Sammes, P. G. *J. Chem. Soc., Perkin Trans. 1* **2000**, 2243.

[2] Nussbaum, A. L.; Yuan, E.; Dincer, D.; Olivetto, E. P. *J. Org. Chem.* **1961**, *26*, 3925.

[3] Liu, Q.; Ferreira, E. M.; Stoltz, B. M. *J. Org. Chem.* **2007**, *72*, 7352.

[4] Corey, E. J.; Lee, D.-H.; Sarshar, S. *Tetrahedron: Asymmetry* **1995**, *6*, 3.
[5] (a) Hsu, F.-L.; Hamada, A.; Booher, M. E.; Fuder, H.; Patil, P. N.; Miller, D. D. *J. Med. Chem.* **1980**, *23*, 1232. (b) Rachele, J. R. *J. Org. Chem.* **1963**, *28*, 2898.
[6] Chavre, S. N.; Ullapu, P. R.; Min, S.-J.; Lee, J. K.; Pae, A. N.; Kim, Y.; Cho, Y. S. *Org. Lett.* **2009**, *11*, 3834.
[7] Chang, Y.-K.; Lo, H.-J.; Yan, T.-H. *Org. Lett.* **2009**, *11*, 4278.
[8] Tian, G.-Q.; Kaiser, T.; Yang, J. *Org. Lett.* **2010**, *12*, 288.
[9] Busse, H.; Hakoda, M.; Stanley, M.; Streicher, H. *J. Carbohydr. Chem.* **2007**, *26*, 159.
[10] Murata, S.; Suzuki, M.; Noyori, R. *Tetrahedron* **1988**, *44*, 4259.

[李杨，美国麻省理工学院化学系 (HYF)]

2,5-二甲氧基四氢呋喃

【英文名称】 2,5-Dimethoxytetrahydrofuran

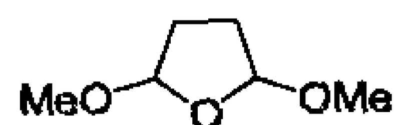
【分子式】 $C_6H_{12}O_3$

【分子量】 132.16

【CA 登录号】 [696-59-3]

【缩写和别名】 DMTHF

【结构式】

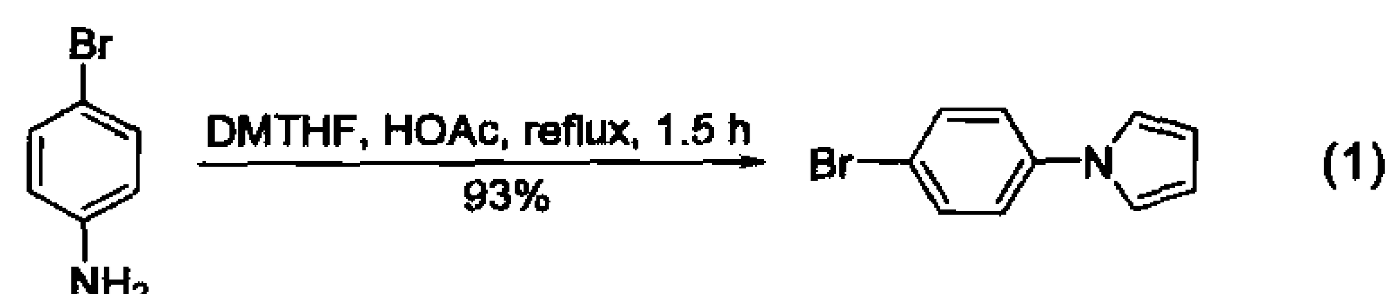


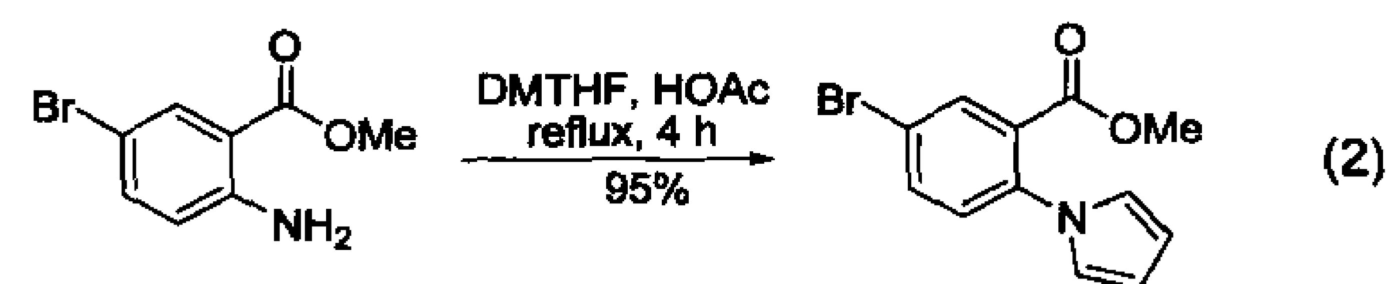
【物理性质】 无色液体，bp 145~147 °C，*d* 1.020 g/cm³。溶于甲醇、乙醚、四氢呋喃等有机溶剂，不溶于水。

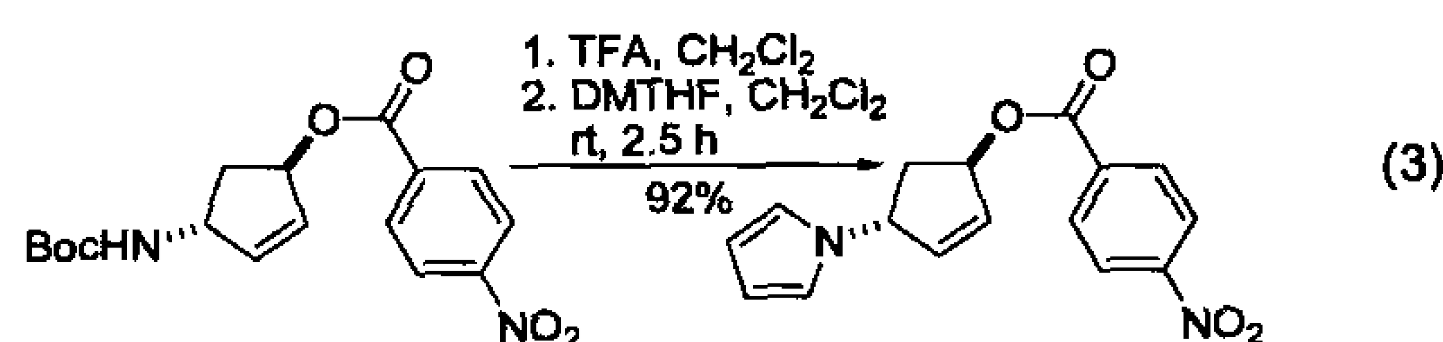
【制备和商品】 大型跨国试剂公司均有销售。该试剂也可以通过对 2,5-二甲氧基-2,5-二氢呋喃的催化氢化制备[1]，

【注意事项】 该试剂为可燃液体，必须保存在阴凉通风处。因具有吸入、吞食和接触毒性，必须在通风橱中操作。

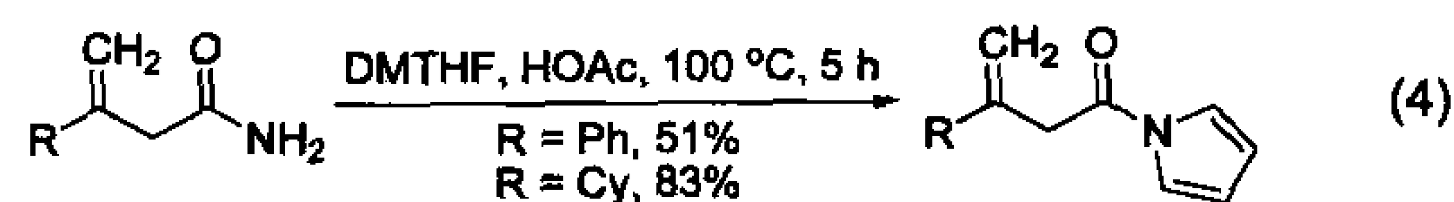
2,5-二甲氧基四氢呋喃 (DMTHF) 是常用的 1,4-丁二醛的化学等价物，在酸性介质中能够容易地分解生成 1,4-丁二醛。该试剂进行的最主要的反应是与伯胺通过 Paal-Knorr 反应生成吡咯化合物，使用芳香族伯胺或脂肪族伯胺均能获得很高的产率。如式 1 和式 2 所示：DMTHF 与苯胺化合物在乙酸回流的条件下反应，以 >90% 的产率得到芳基吡咯产物[2,3]。Yoshimitsu 等人使用脂肪族伯胺与 DMTHF 反应，以 92% 的产率获得了天然产物 (–)-Agelastatin A 全合成的中间体 (式 3)[4]。



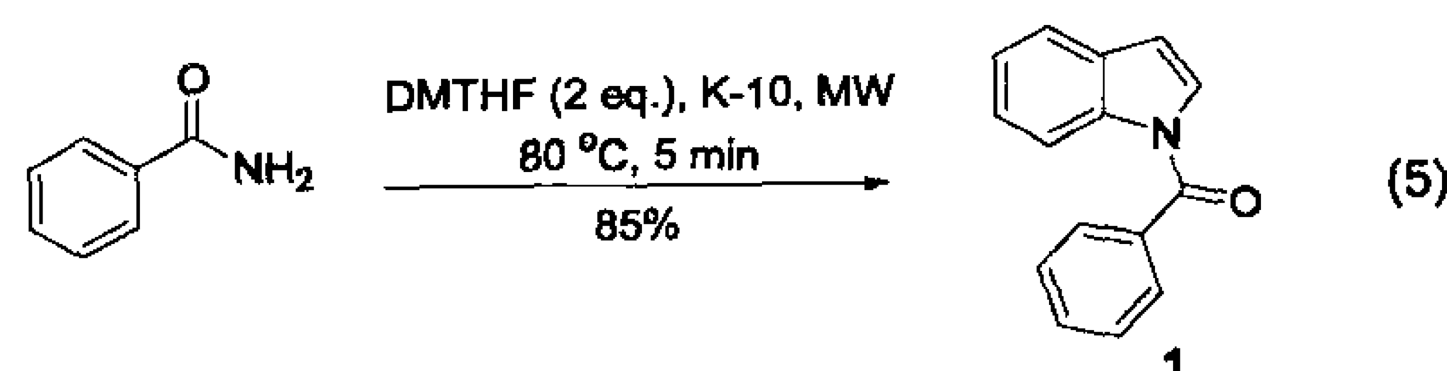


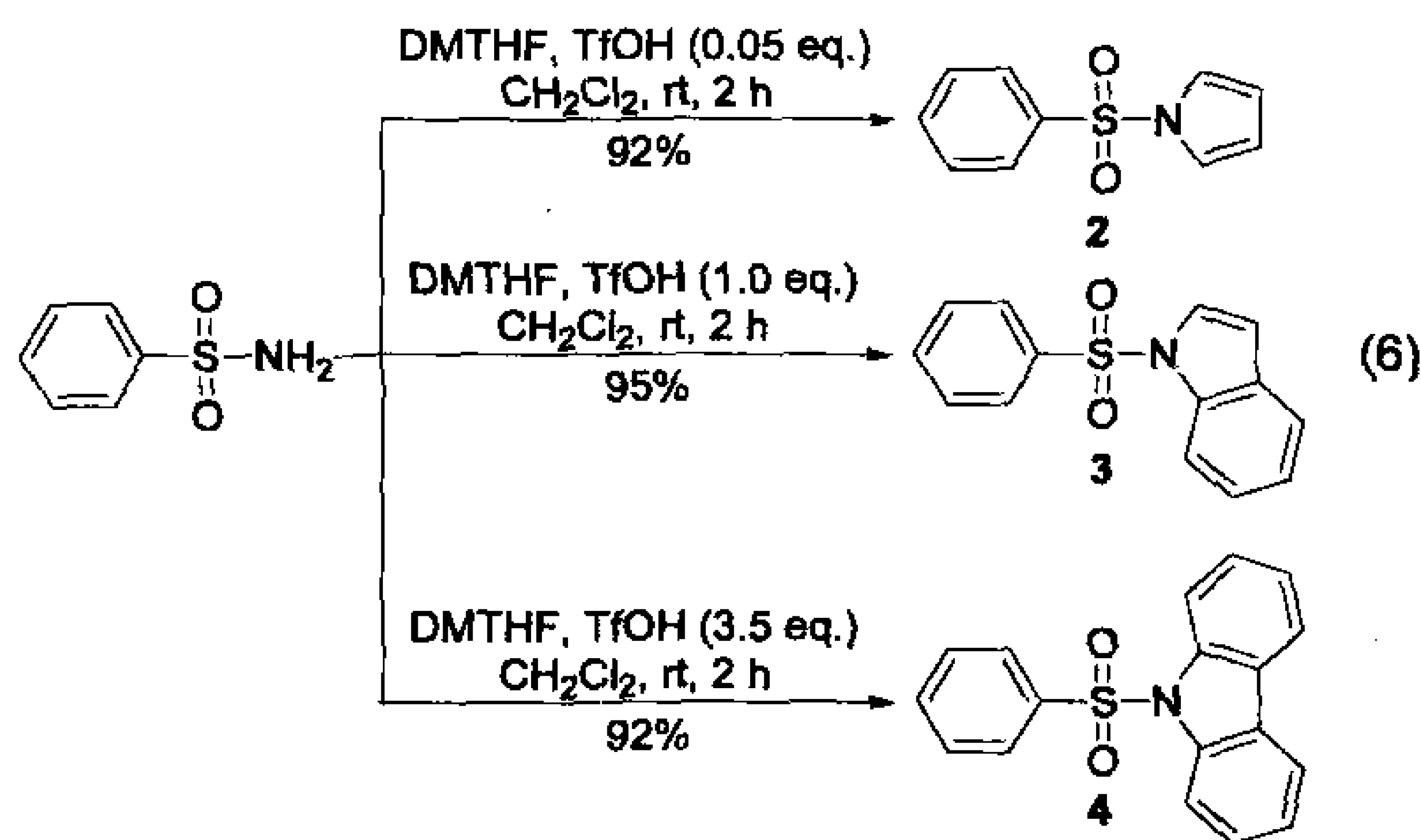


Shibasaki 等人使用伯酰胺与 DMTHF 反应，同样得到了相应的吡咯化合物 (式 4)[5]。该研究扩展了上述反应的底物范围。

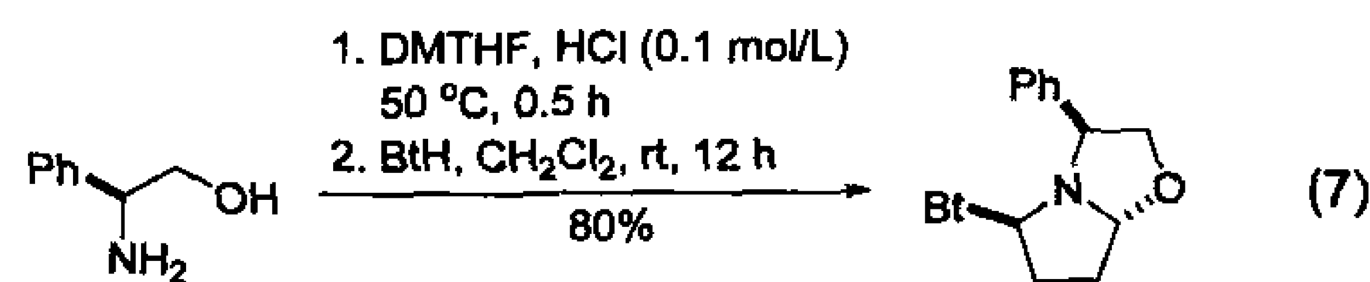


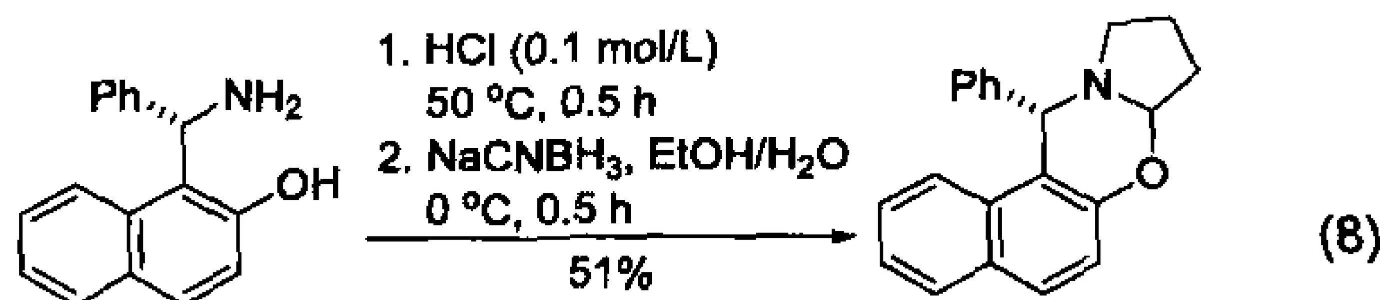
除吡咯化合物外，DMTHF 与伯酰胺的反应还可以生成吲哚或咔唑化合物。如式 5 所示：苯甲酰胺在强酸性蒙脱土催化剂 K-10 的作用下，与 DMTHF 反应生成吲哚化合物 **1**[6]。需要注意的是：在该反应中需要使用 2 倍量的 DMTHF。Török 使用三氟甲磺酸 (TfOH) 催化苯磺酰胺与 DMTHF 的反应，三氟甲磺酸的用量对生成产物的种类起到决定作用。如式 6 所示[7]：使用 0.05 倍量的 TfOH 时，所得产物为吡咯化合物 **2**；使用与底物等当量的 TfOH 时，所得产物为吲哚化合物 **3**；而将 TfOH 的用量增加到底物的 3.5 倍量时，则得到咔唑化合物 **4**。



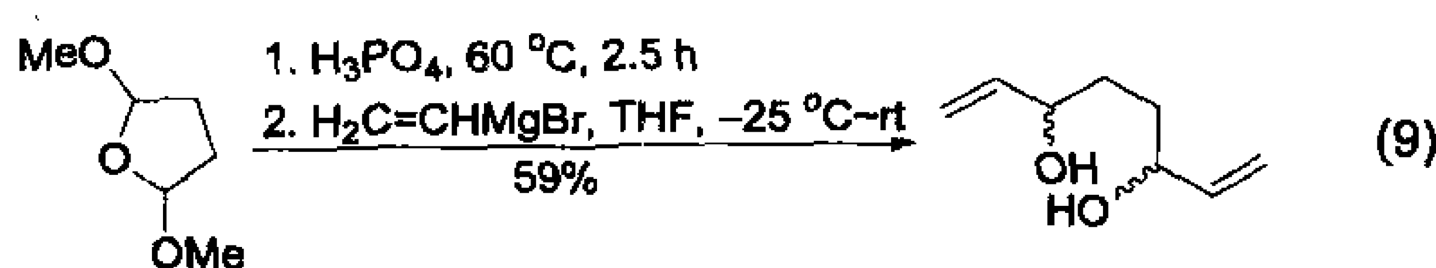


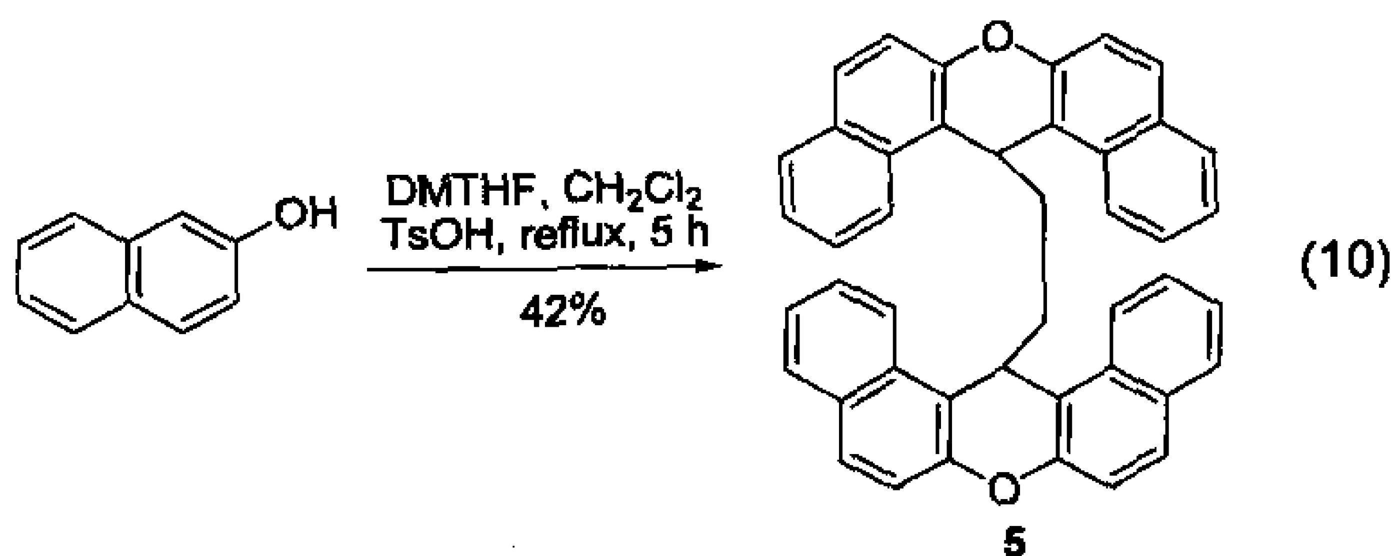
除 Paal-Knorr 反应外，DMTHF 在酸性介质中分解生成的 1,4-丁二醛还可与手性胺基羟基化合物发生曼尼希反应，所生成的吡咯烷并噁唑啉化合物是合成手性吡咯烷类生物碱和吡咯里西啶类生物碱的关键中间体 (式 7[8] 和式 8[9])。





DMTHF 分解生成的 1,4-丁二醛还可以作为二醛发生非成环反应。例如：DMTHF 与格氏试剂反应得到二羟基化合物[10](式 9)。如式 10 所示：DMTHF 与 β-萘酚发生 Friedel-Crafts 反应，生成环醚化合物 5[11]。





参考文献

[1] Fakstorp, J.; Raleigh, D.; Schniepp, L. E. *J. Am. Chem. Soc.* **1950**, *72*, 869.

[2] Delen, Z.; Lahti, P. M. *J. Org. Chem.* **2006**, *71*, 9341.

[3] Park, S. P.; Song, Y. S.; Lee, K.-L. *Tetrahedron* **2009**, *65*, 4703.

[4] Yoshimitsu, T.; Ino, T.; Tanaka, T. *Org. Lett.* **2008**, *10*, 5457.

[5] Motira, M.; Drouin, L.; Motoki, R.; Kimura, Y.; Fujimori, I.; Kanai, M.; Shibasaki, M. *J. Am. Chem. Soc.* **2009**, *131*, 3858.

[6] Abid, M.; De Paolis, O.; Török, B. *Synthesis* **2008**, 410.

[7] Abid, M.; Teixeira, L.; Török, B. *Tetrahedron Lett.* **2007**, *48*, 4047.

[8] Katritzky, A. R.; Cui, X.-L.; Yang, B.; Steel, P. J. *J. Org. Chem.* **1999**, *64*, 1979.

[9] Lu, J.; Xu, X.; Wang, S.; Wang, C.; Hu, Y.; Hu, H. *J. Chem. Soc., Perkin Trans 1* **2002**, 2900.

[10] Quirin, C.; Kazmaier, U. *Eur. J. Org. Chem.* **2009**, 371.

[11] Van Allan, J. A.; Giannini, D. D.; Whitesides, T. H. *J. Org. Chem.* **1982**, *47*, 820.

[王歆燕，清华大学化学系 (WXY)]

二 硫 化 碳

【英文名称】 Carbon Disulfide

【分子式】 CS_2

【分子量】 76.14

【CA 登录号】 [75-15-0]

【结构式】 CS_2

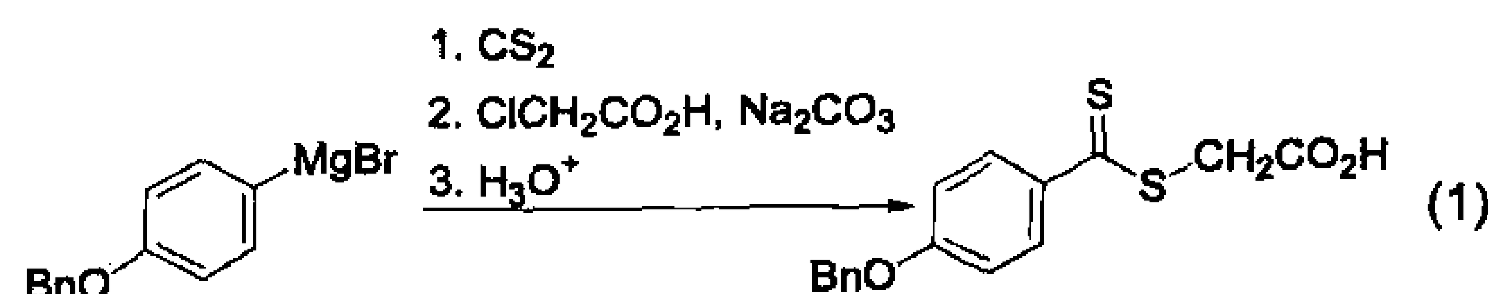
【物理性质】 无色或黄色透明液体，有刺激气味，易挥发。bp 46.3 °C，*d* 1.26 g/cm^3。它溶于醇、醚、THF、苯、CCl_4、$CHCl_3$ 等大多数有机溶剂，不溶于冷水。CS_2 可溶解硫单质。

【制备和商品】 国内外化学试剂公司有销售。

【注意事项】 二硫化碳是损害神经和血管的毒物，是一种气体麻醉剂。在室温下易挥发，储存于阴凉通风的地方。

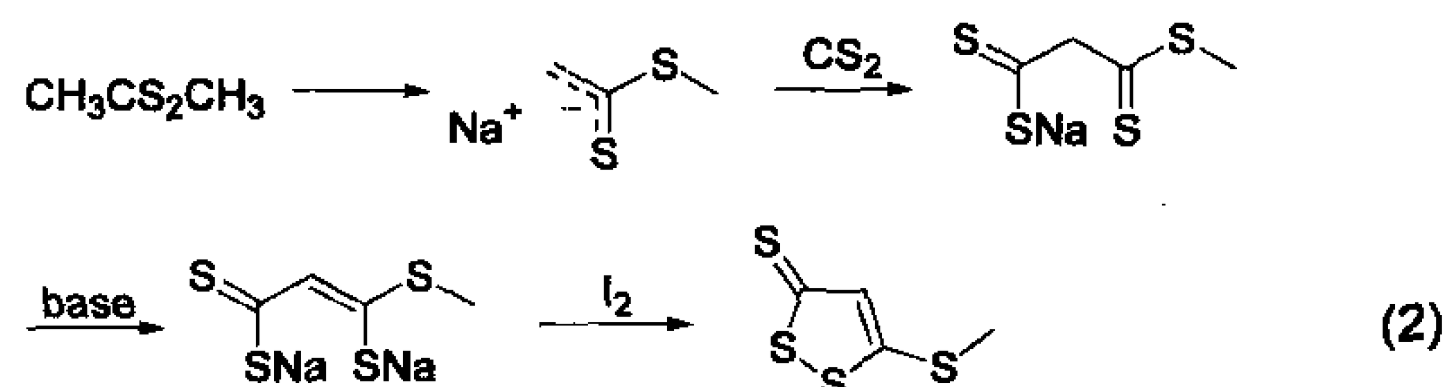
二硫化碳是一种常用的有机溶剂，其在化学反应中应用广泛。

将二硫化碳与格氏试剂混合反应可以得到二硫酯，可以在第二步连接不同的烷基 (式 1)[1]。

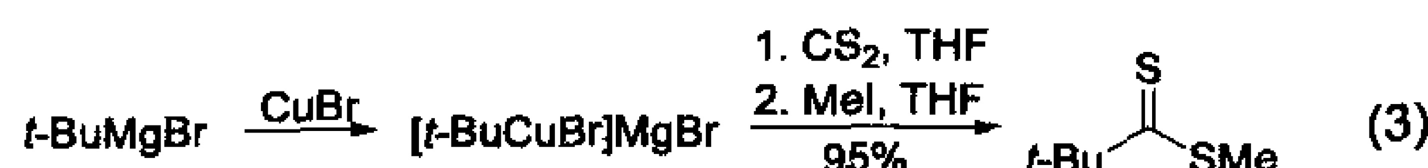


将该方法用于叔碳和环己基的格氏试剂

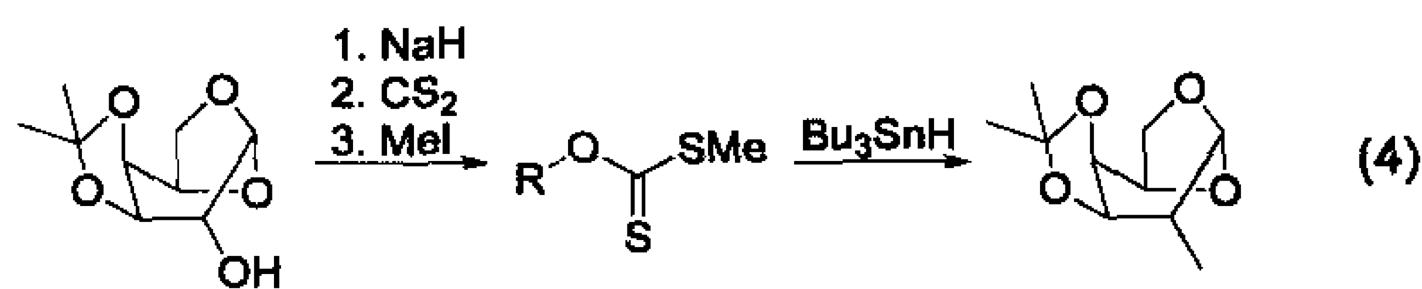
时得到的产物产率很低，可能是受格氏试剂自身的偶联及位阻的影响。二硫酯可以在碱性条件下烯基化，可以继续进行亲核反应 (式 2)[2]。



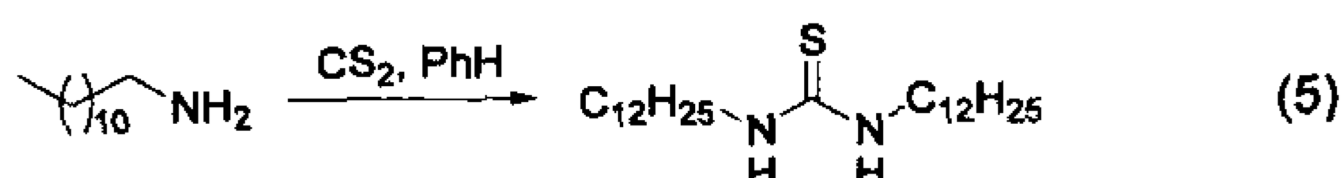
在格氏试剂与二硫化碳的体系中加入催化量的溴化亚铜，反应可以得到高产率的二硫酯。这种方法的优点在于能实现将大位阻的卤代烃转化为二硫酯，一价有机铜可能是反应的活性中间体 (式 3)[3]。

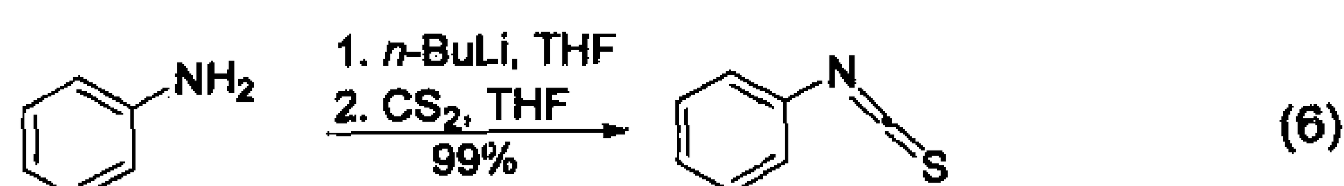


醇与固体氢氧化钠和二硫化碳一起反应，随后加入碘甲烷可以生成 *O*-烷基-*S*-甲基二硫代羰基化合物 (式 4)[4]。

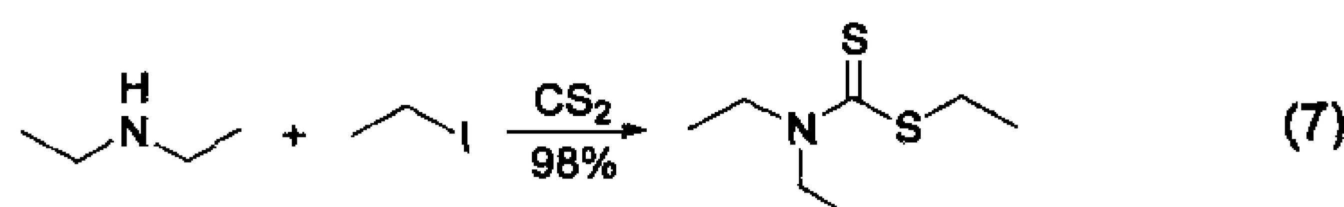


将伯胺可以和二硫化碳反应，在无碱存在的条件下可以得到硫脲 (式 5)[5]，而在碱性条件下则得到异硫氰酸酯 (式 6)[6]。

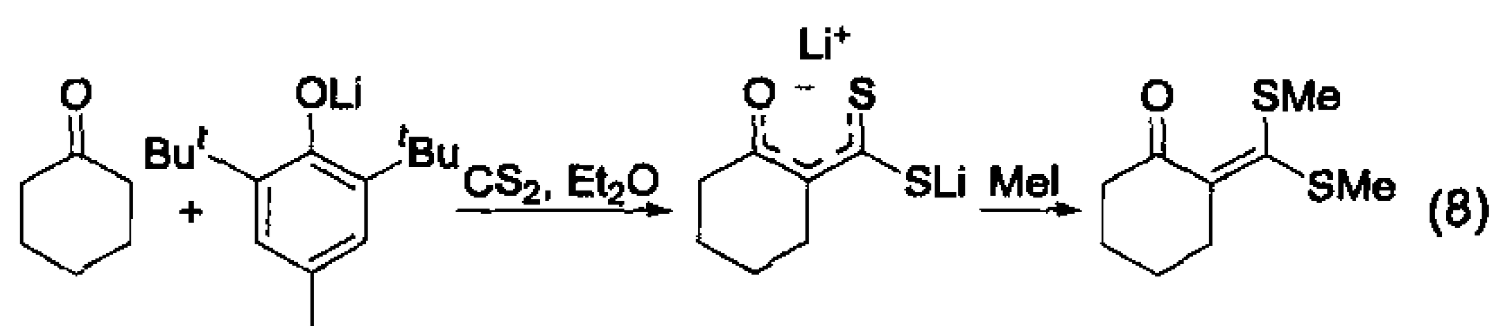




二硫化碳与伯胺和仲胺反应后再与卤代烷反应，可以得到二硫代氨基甲酸盐 (式 7)[7]。



在大位阻的碱的条件下，环状的酮与二硫化碳反应后紧接着甲基化可以得到二硫缩醛化合物 (式 8)[8]。该反应如果在小位阻的碱的条件下就会得到六元环开环产物。碱的位阻对此反应的影响很大，选择位阻相差较大的碱可以达到选择性反应的目的[9]。



参 考 文 献

[1] Fathi, M.; Salah, G.; Claude, B.; Daniel, M.; Ren, M. *J. Med. Chem.* **1993**, *36*, 1157.

[2] Lu, F. L.; Keshavarz, K. M.; Srdanov, G.; Jacobson, R. H.; Wudl, F. *J. Org. Chem.* **1989**, *54*, 2165.

[3] Verkruijsse, H. D.; Brandsma, L. *J. Organomet. Chem.* **1987**, *332*, 95.

[4] Jong, U. R.; Brian, I. B.; RajanBabu, T. V. *J. Am. Chem. Soc.* **2003**, *125*, 1492.

[5] Johng, E. *J. Org. Chem.* **1956**, *21*, 483.

[6] Sakai, S.; Aizawa, T.; Fujinami, T. *J. Org. Chem.* **1974**, *39*, 1970.

[7] Najmedin, A.; Fezzeh, A.; Mohammad, R. S. *Org. Lett.* **2006**, *8*, 5275.

[8] Corey, E. J.; Chen, R. H. K. *Tetrahedron Lett.* **1973**, 3817.

[9] Fujinami, T.; Wakuda, K. Takahashi, N.; Sakai, S. *Chem. Lett.* **1982**, 123.

[傅尧、龚天军，中国科学技术大学化学系 (LL)]

二(六氟乙酰丙酮)铜

【英文名称】 Copper(II) Hexafluoroacetylacetonate

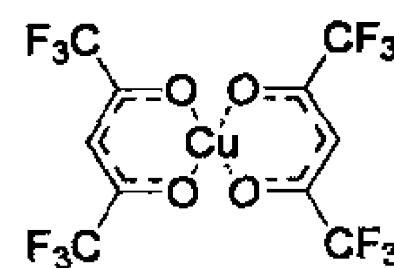
【分子式】 $C_{10}H_2CuF_{12}O_4$

【分子量】 477.65

【CA 登录号】 [14781-45-4]

【缩写和别名】 双六氟乙酰丙酮铜，$Cu(hfa)_2$，$Cu(hfacac)_2$

【结构式】



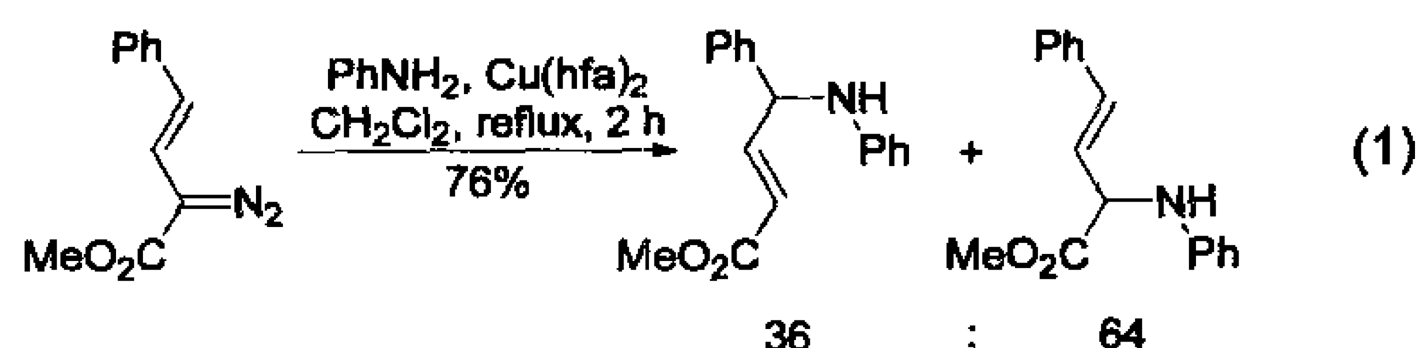
【物理性质】 绿色固体，mp 130~135 °C (含结晶水)，114~116 °C (不含结晶水)。能溶于乙醇、二氧六环和四氯化碳，不溶于水。

【制备和商品】 醋酸铜与六氟乙酰丙酮在氢氧化钠溶液中反应可制得二六氟乙酰丙酮铜二水合物。直接将无水六氟乙酰丙酮与水合醋酸

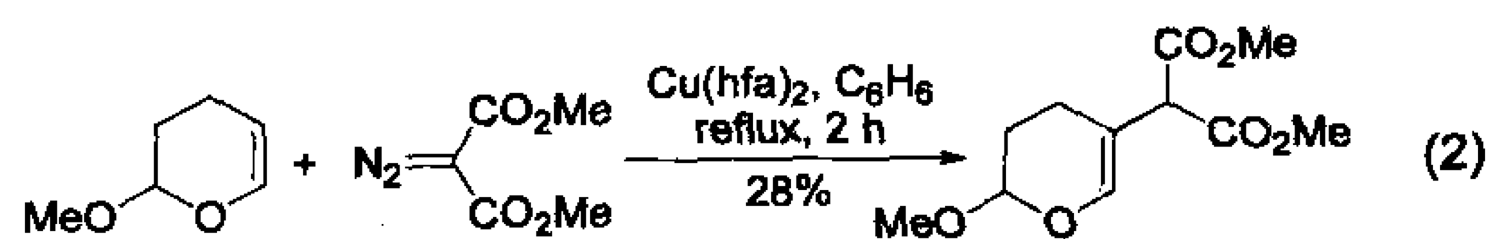
铜共热也可得二六氟乙酰丙酮铜二水合物。各大型试剂公司均有商品销售，商品试剂一般含有若干个结晶水。

【注意事项】 有刺激性，小心使用。

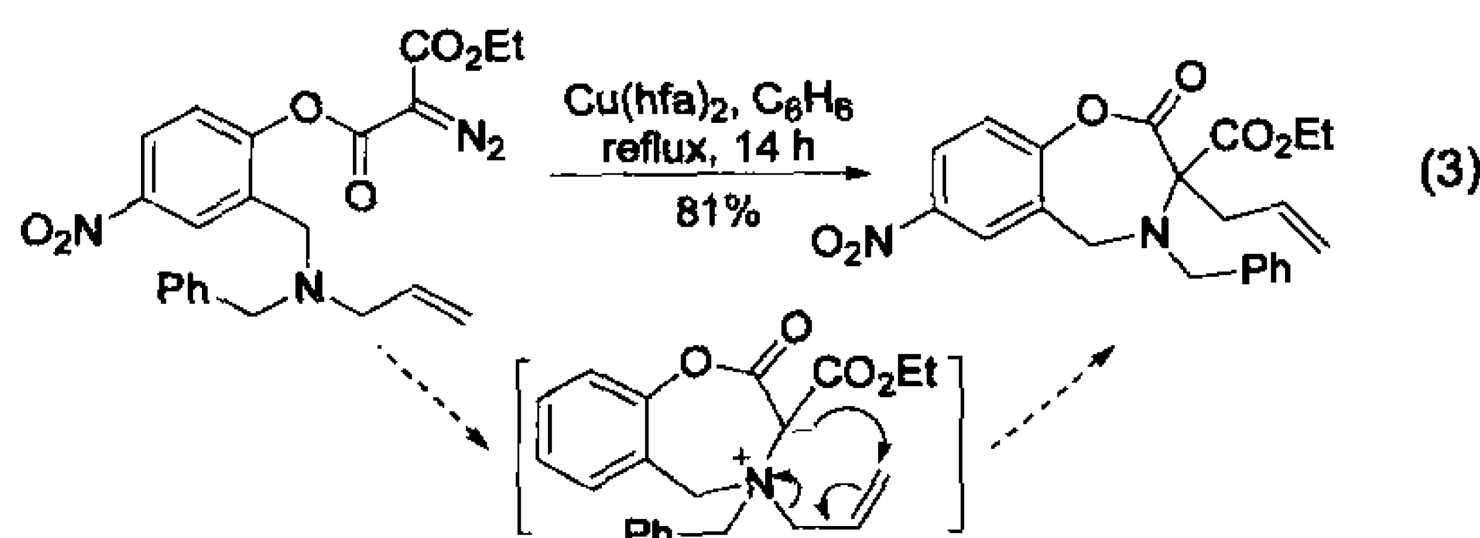
$Cu(hfa)_2$ 在实验室最主要的用途就是催化各类卡宾参与的反应，卡宾的前体多数是重氮化合物。$Cu(hfa)_2$ 参与的卡宾反应，有不少是对饱和键的插入反应。例如：在 $Cu(hfa)_2$ 催化下，苯乙烯基重氮乙酸甲酯能对苯胺的 N-H 键进行插入反应，得到 *α*-苯乙烯基-*α*-苯氨基乙酸甲酯。值得一提的是，在该条件下，不仅有 *α*-位插入的产物，还有部分 *γ*-位反应的产物 (式 1)[1]。



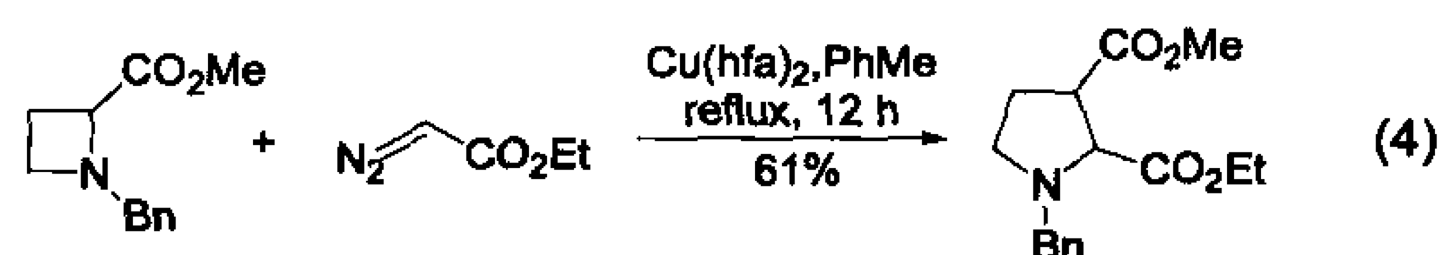
除了对 X-H (X = O, S, N) 这类相对活泼的化学键进行插入反应外，$Cu(hfa)_2$ 还能催化卡宾对 C-H 键的插入反应。例如：在催化量 $Cu(hfa)_2$ 的存在下，将 *α*-重氮丙二酸二甲酯和 2-甲氧基 3,4-二氢吡喃在苯中回流 1~2 h，得到双键被取代的产物 3,4-二氢吡喃 (式 2)[2]。与其它铜盐 [例如：$Cu(OTf)_2$, $Cu(acac)_2$] 等比较，使用 $Cu(hfa)_2$ 尽管有一些重排产物生成，但能使反应时间大大缩短。



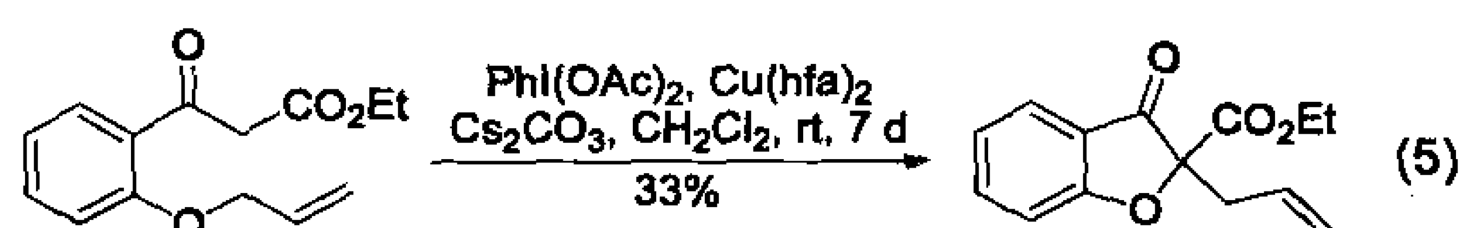
使用 $Cu(hfa)_2$ 作为催化剂，重氮化合物能够与带烯丙基的三级胺作用生成铵叶立德中间体。该中间体经过一个分子内重排过程，烯丙基转移到原来接着重氮基的碳原子上，得到一个新的三级胺 (式 3)[3]。



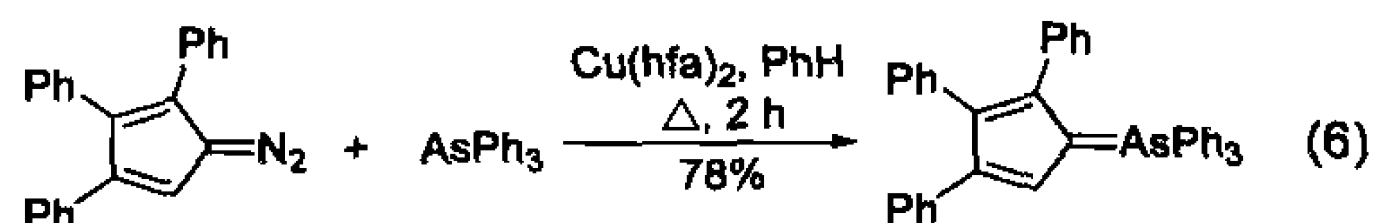
在 $Cu(hfa)_2$ 催化下，氮杂环丁烷与重氮乙酸乙酯反应也能生成铵叶立德中间体。然后，经过一个分子内 1,2-迁移将四元环扩环成五元环，得到四氢吡咯衍生物 (式 4)[4]。



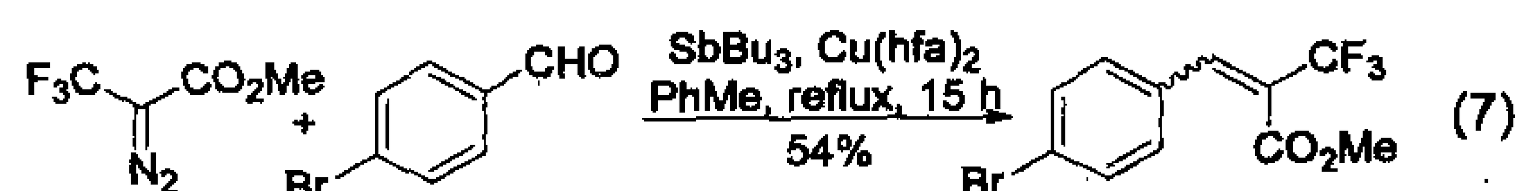
类似的，醚类化合物也能在 $Cu(hfa)_2$ 催化下与重氮化合物反应。然后，通过叶立德中间体发生重排。除了直接用重氮化合物来产生叶立德中间体外，West 等[5]还发展了一种用醋酸苯基碘鎓来产生叶立德中间体的方法 (式 5)。



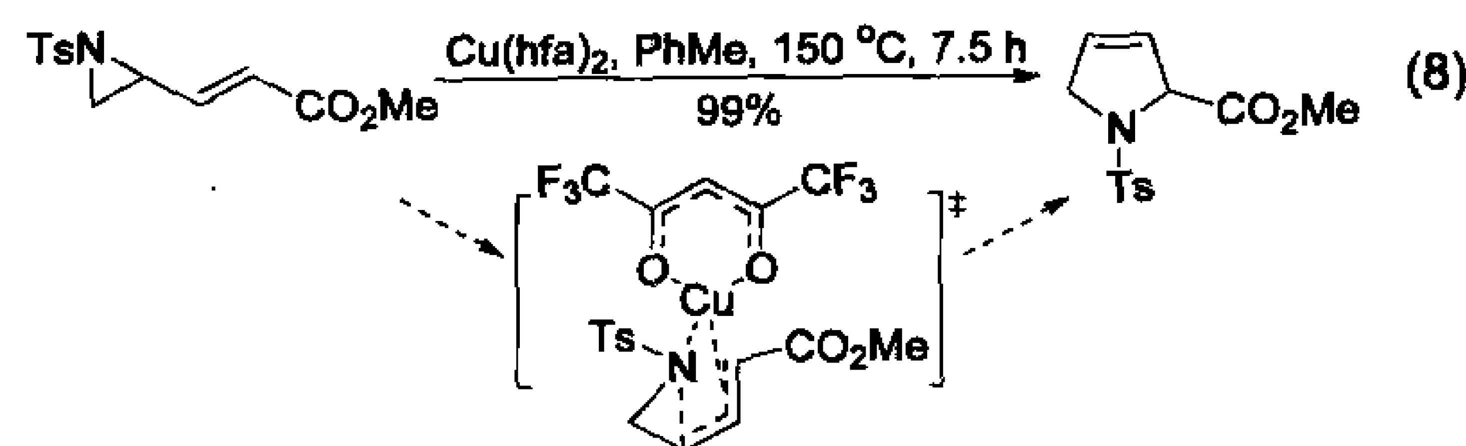
$Cu(hfa)_2$ 能用于将重氮化合物转化为硫、砷、锑、碲等多种不太常见的叶立德试剂 (式 6)[6]。



将生成叶立德的反应与魏悌希 (Wittig) 反应组合在一起，可以构成一种由重氮化合物与羰基化合物反应得到烯烃的方法 (式 7)[7]。

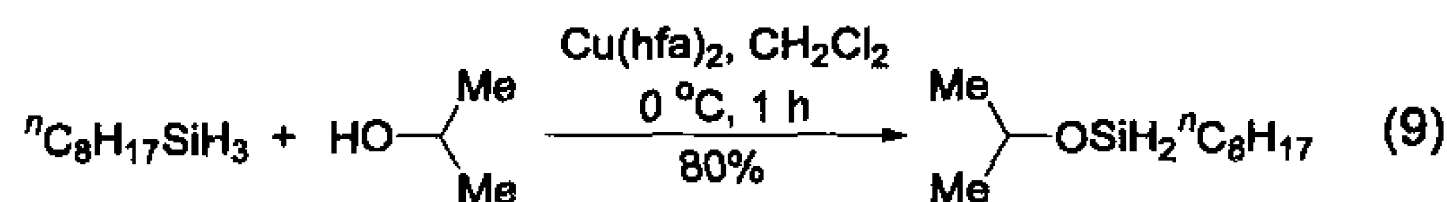


$Cu(hfa)_2$ 不仅能用于各类卡宾参与的反应，还可以用于催化氮杂环丙烷的开环反应[8]。作者认为在开环步骤，Cu^{2+} 同时与 *N*-原子以及旁边的 C=C 双键配位，*N*-原子经过一个 1,3-σ 迁移使环扩大 (式 8)。含氧[9]和硫[10]的三元环如果旁边也有双键的话，同样能发生类似的反应。



Yamada 等[11]还发现：在 $Cu(hfa)_2$ 催化下，醇类可以与一烷基硅烷发生脱氢偶联反

应，高选择性地得到单烷氧基取代的硅烷。该反应条件十分温和，产率也很好（式 9）。



参 考 文 献

[1] Yue, Y.; Wang, Y.; Hu, W. *Tetrahedron Lett.* **2007**, *48*, 3975.
[2] Alonso, M. E.; del Carmen García, M. *J. Org. Chem.* **1985**, *50*, 988.
[3] Clark, J. S.; Middleton, M. D. *Org. Lett.* **2002**, *4*, 765.
[4] Bott, T. M.; Vanecko, J. A.; West, F. G. *J. Org. Chem.* **2009**, *74*, 2832.
[5] Murphy, G. K.; West, F. G. *Org. Lett.* **2006**, *8*, 4359.
[6] Glidewell, C.; Lloyd, D.; Metcalfe, S. *Synthesis* **1988**, 319.
[7] Pang, W.; Zhu, S.; Jiang, H.; Zhu, S. *Tetrahedron* **2006**, *62*, 11760.
[8] Brichacek, M.; Lee, D.; Njardarson, J. T. *Org. Lett.* **2008**, *10*, 5023.
[9] Batory, L. A.; McInnis, C. E.; Njardarson, J. T. *J. Am. Chem. Soc.* **2006**, *128*, 16054.
[10] Rogers, E.; Araki, H.; Batory, L. A.; McInnis, C. E.; Njardarson, J. T. *J. Am. Chem. Soc.* **2007**, *129*, 2768.
[11] Gunji, Y.; Yamashita, Y.; Ikeno, T.; Yamada, T. *Chem. Lett.* **2006**, *35*, 714.

[廖骞，清华大学化学系 (XCJ)]

二 氯 化 铬

【英文名称】 Chromium(II) Chloride

【分子式】 Cl_2Cr

【分子量】 122.92

【CA 登录号】 [10049-05-5]

【缩写和别名】 $CrCl_2$

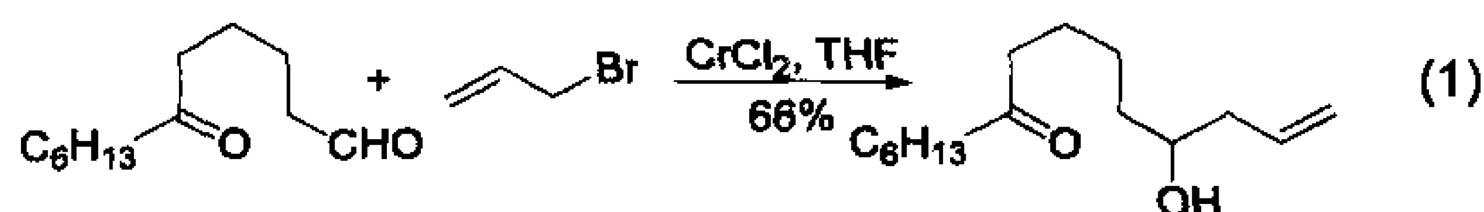
【结构式】 $CrCl_2$

【物理性质】 白色粉末。mp 824 °C，*d* 2.751 g/cm^3。它易溶于水，呈蓝色溶液；微溶于醇和醚。

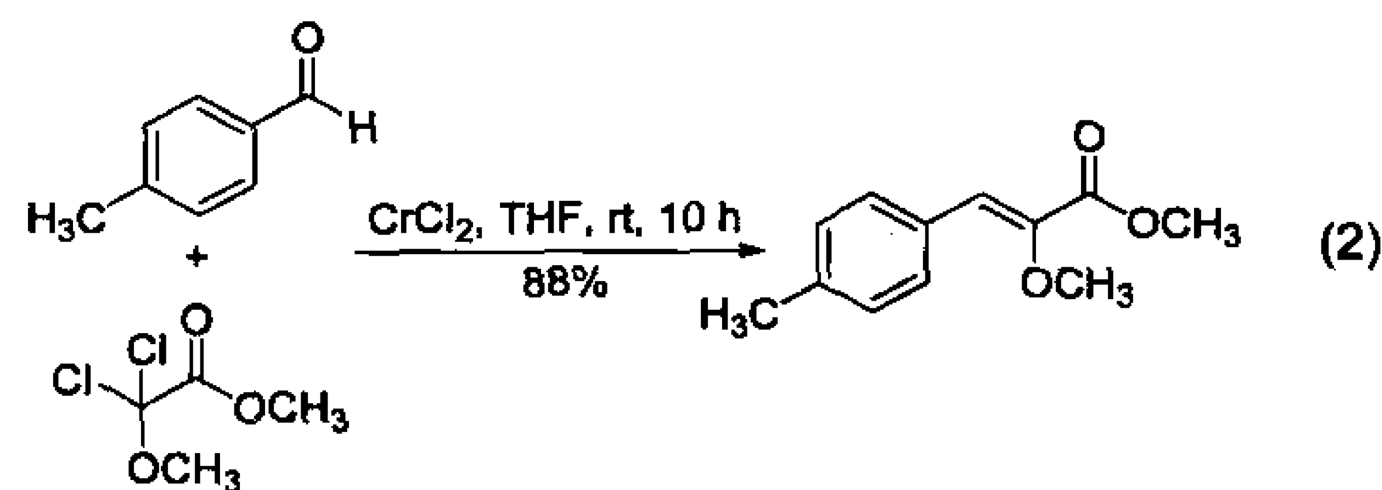
【制备和商品】 大型跨国试剂公司均有销售。

【注意事项】 该试剂具有强烈的吸湿性和易氧化性，对空气和湿气敏感。该试剂可以在惰性气体(氩气或氮气)保护下储存。

烯丙基卤化物可以被低价态的铬（$CrCl_3$-$LiAlH_4$）或者 $CrCl_2$ 还原成相应的烯丙基铬试剂[1]。烯丙基铬试剂可以高产率地和醛、酮发生亲核加成反应[2]。铬的电负性为 1.6，与钛 (1.5) 相似。因此，有机铬试剂的亲核性没有相应的有机钛或有机镁试剂强。烯丙基铬试剂可以在酮和氰基存在的条件下化学选择性地与醛基反应（式 1）。

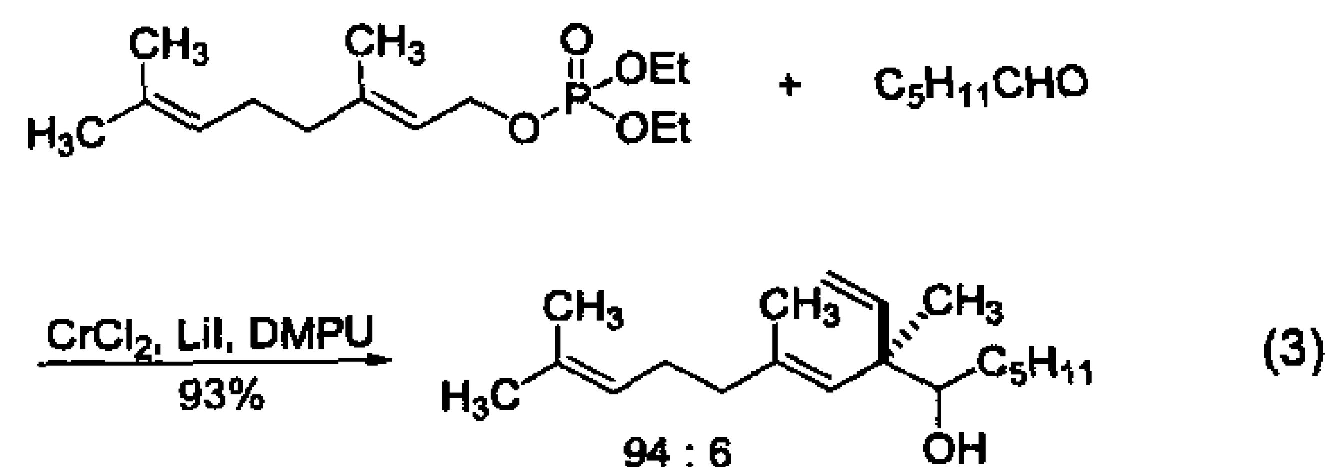


$CrCl_2$ 和醛类化合物在 THF 溶液中，高立体选择性地合成 (*Z*)-*α*-甲氧基-*α*,*β*-不饱和酮酸酯（式 2）[3]。

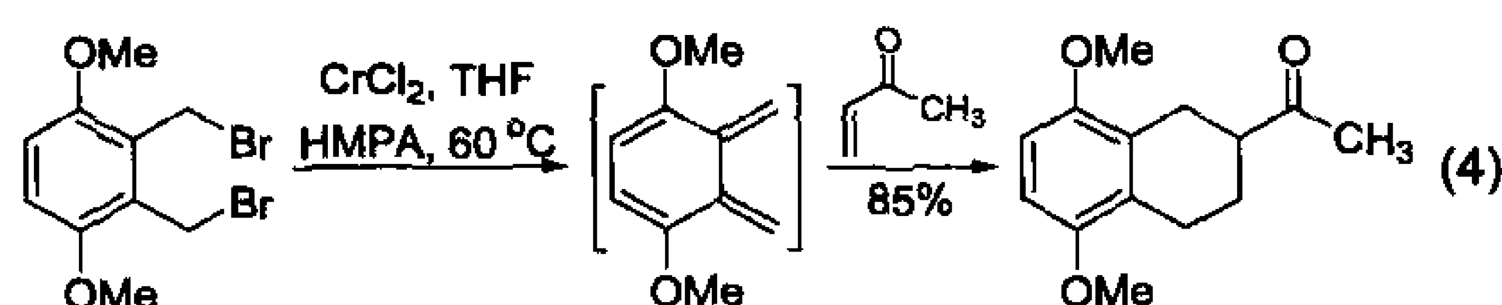


同烯丙基卤化物一样，烯丙基二乙基磷酸酯[4]和甲磺酸酯[5,6]可以被 $CrCl_2$ 还原成烯丙基铬。烯丙基铬可以和醛类化合物发生具有区域选择性和立体选择性的反应。由于有低价铬的存在，使这个反应中电中性的烯丙基磷酸酯（甲磺酸酯）由亲电试剂变成了亲核试剂。

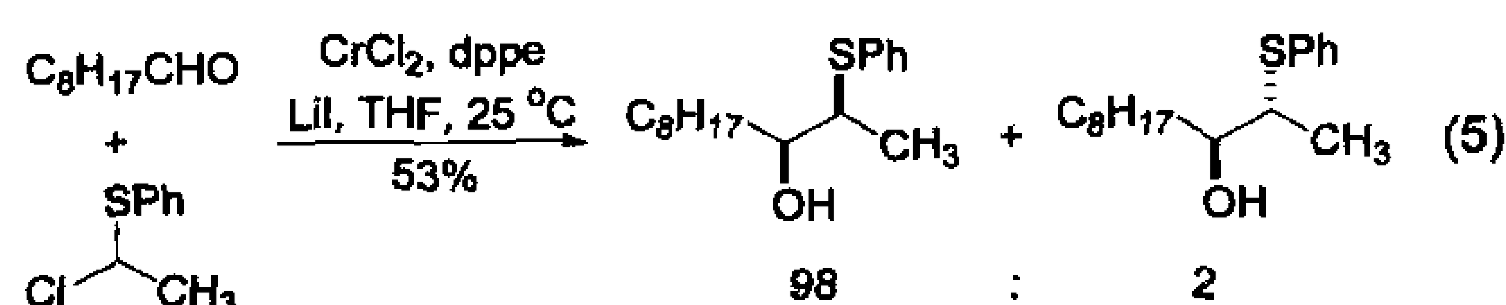
在 DMPU 溶液中，$CrCl_2$ 和催化量的 LiI，可以将 *γ*-二取代的烯丙基磷酸酯和醛类化合物高立体选择性反应（式 3）[6]。因为 *γ*-位存在二个取代基减缓了烯丙基铬中间体的异构平衡，使得产物有高的立体选择性。



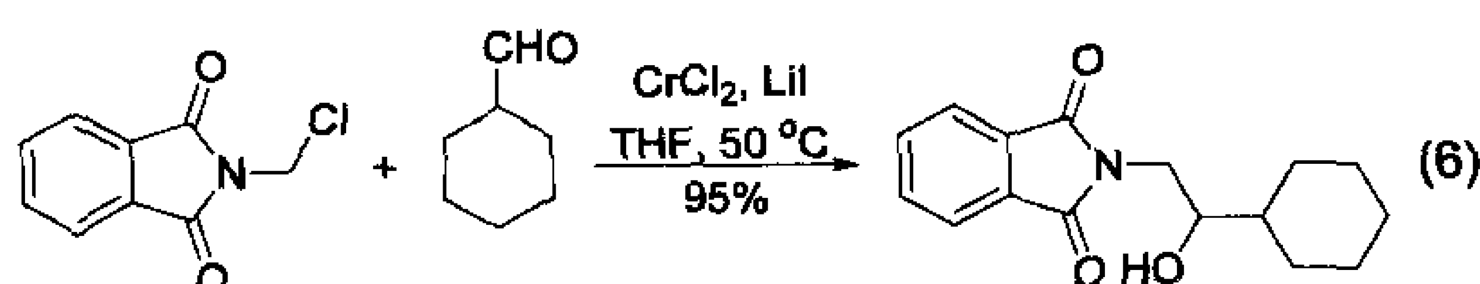
在 THF 和 HMPA 混合溶液中，*α*,*α*'-二溴邻二甲苯可以被 $CrCl_2$ 还原成中间体 *o*-Quinodimethanes。该中间体可以被亲二烯体捕获。该方法已经被应用于蒽环类药物前体的制备中（式 4）[7]。



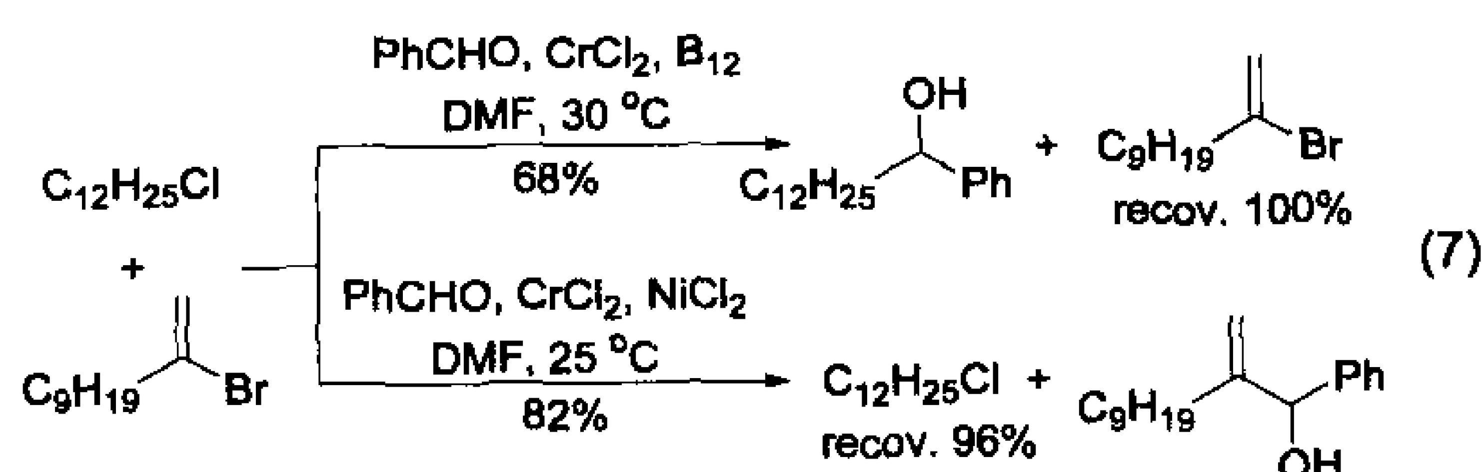
使用 $CrCl_2$ 和 LiI，可以将 α-卤代硫化物还原成 α-巯基铬化合物，并可以进一步选择性地和醛或酮进行 1,2-加成。在有 dppe 配体存在的条件下，(1-苄基)乙烯基铬化合物可以和醛高立体选择性地发生反应 (式 5)[8]。

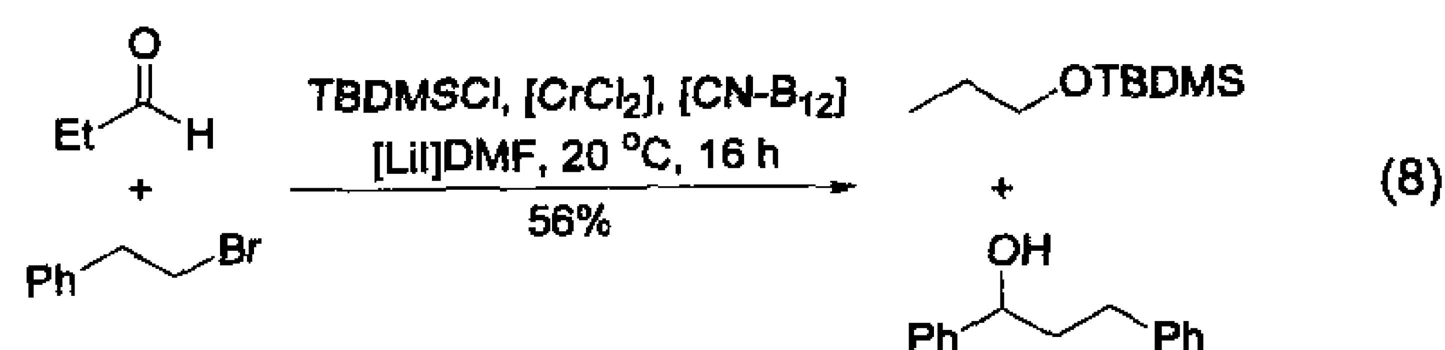


N-氯甲基-苯并琥珀酰亚胺，也可以根据上述机理发生相似的反应 (式 6)[9]。

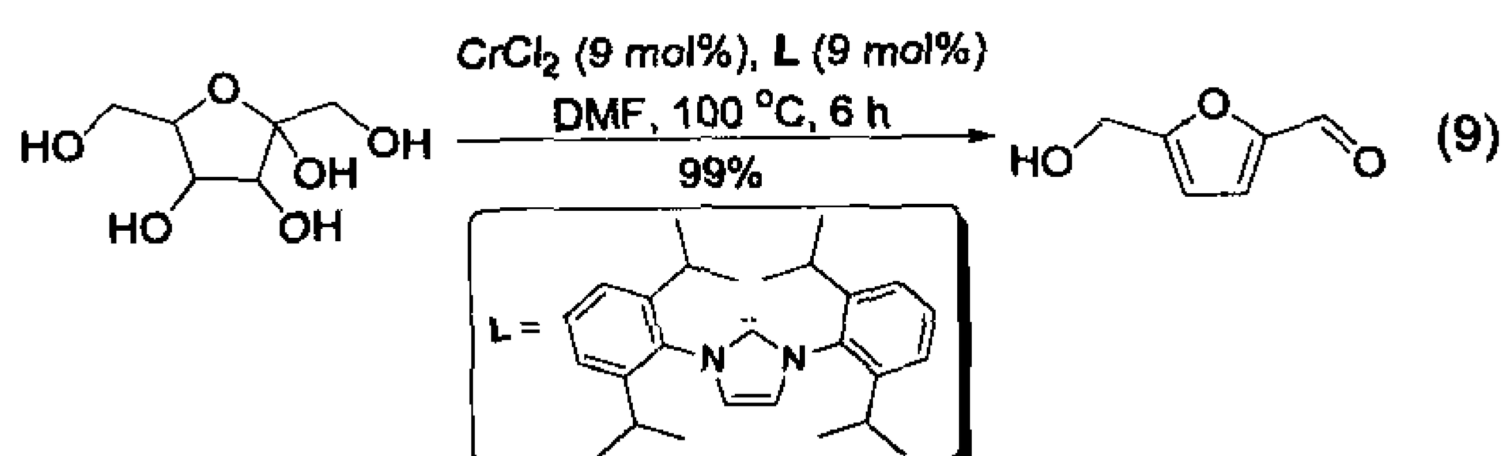


二氯化铬可以在维他命 B_{12} 或者酞菁钴 (CoPc) 为催化剂的条件下，还原烷基卤化物 (特别是碘代烷化物)，生成相应的烷基铬试剂。烷基铬试剂可以和醛加成，并不受酮和醚取代基的影响。这个反应的化学选择性可以通过对催化剂或者溶剂的选择而实现调控。例如：烯基和烷基铬试剂的选择性可以通过加入钴或镍催化剂来实现 (式 7 和式 8)[10,11]。





二氯化铬以卡宾为配体，可以高效地催化果糖和葡萄糖的脱水反应，生成呋喃衍生物 (式 9)[12]。



参 考 文 献

[1] Cintas, P. *Synthesis* **1992**, *3*, 248.

[2] (a) Okude, Y.; Hirano, S.; Hiyama, T.; Nozaki, H. *J. Am. Chem. Soc.*, **1977**, *99*, 3179. (b) Hiyama, T.; Okude, Y.; Kimura, K.; Nozaki, H. *Bull. Chem. Soc. Jpn.* **1982**, *55*, 561.

[3] Baati, R., Mioskowski, C., Kashinath, D., Kodepelly, S., Lu, B., Falck, J. R. *Tetrahedron Lett.* **2009**, *50*, 402.

[4] Takai, K.; Utimoto, K. *J. Synth. Org. Chem. Jpn.* **1988**, *46*, 66.

[5] Kato, N.; Tanaka, S.; Takeshita, H. *Bull. Chem. Soc. Jpn.* **1988**, *61*, 3231.

[6] Jubert, C.; Nowotny, S.; Kornemann, D.; Antes, I.; Tucker, C. E.; Knochel, P. *J. Org. Chem.* **1992**, *57*, 6384.

[7] Stephan, D.; Gorgues, A.; Le Coq, A. *Tetrahedron Lett.* **1984**, *25*, 5649.

[8] Nakatsukasa, S.; Takai, K.; Utimoto, K. *J. Org. Chem.* **1986**, *51*, 5045.

[9] Knochel, P.; Chou, T.-S.; Jubert, C.; Rajagopal, D. *J. Org. Chem.* **1993**, *58*, 588.

[10] Takai, K.; Nitta, K.; Fujimura, O.; Utimoto, K. *J. Org. Chem.* **1989**, *54*, 4732.

[11] Wessjohanna, L. A.; Schrekker, H. S. *Tetrahedron Lett.* **2007**, *48*, 4323.

[12] Yong, G.; Zhang, Y.; Ying, J. Y. *Angew Chem., Int. Ed.* **2008**, *47*, 9345.

[俞丙然，兰州大学化学化工学院 (XCJ)]

二 氯 化 锰

【英文名称】 Manganese(II) Chloride

【分子式】 Cl_2Mn

【分子量】 125.84

【CA 登录号】 [7773-01-5]

【缩写和别名】 $MnCl_2$

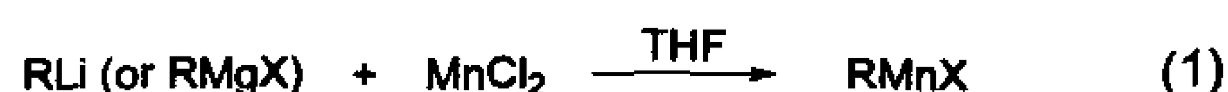
【结构式】 $MnCl_2$

【物理性质】 二氯化锰为淡粉色粉末，mp 650 °C，bp 1190 °C，*d* 2.98 g/cm³。易溶于水和部分极性有机溶剂 (如 DMF, NMP, DMPU 等)；不溶于烃、醚、四氢呋喃。

【制备和商品】 大型跨国试剂公司均有销售。因为商品试剂中含有 0.1%~1% 的水，该试剂须进一步纯化才可应用于金属有机反应中。常用的干燥方法是在真空 (10^{-2} mmHg) 条件下加热 (200 °C) 干燥 2 h。

【注意事项】该试剂极易吸水，必须快速称量，密封干燥保存。

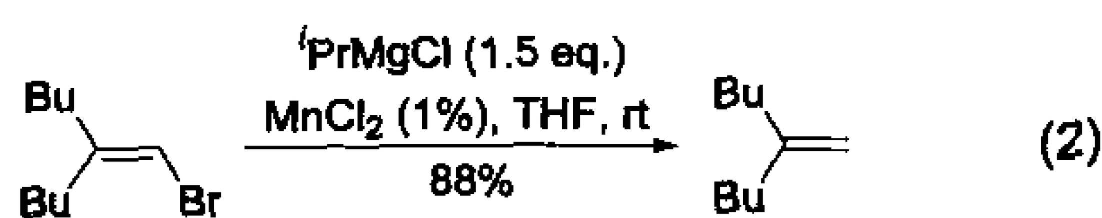
RMnCl 可以由 RLi 或者 RMgX 滴加到 $MnCl_4Li_2$ 的 THF 溶液中来制备 (式 1)[1]。

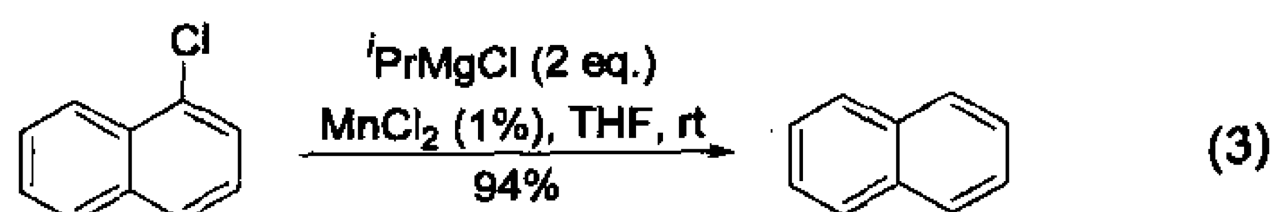


通过控制 RLi:$MnCl_2$ 或 RMgX:$MnCl_2$ 的比例，来实现多种金属有机锰试剂的制备，例如：R_2Mn、R_3MnLi、R_4MnLi_2、R_3MnMgX、$R_4Mn(MgX)_2$ 等。

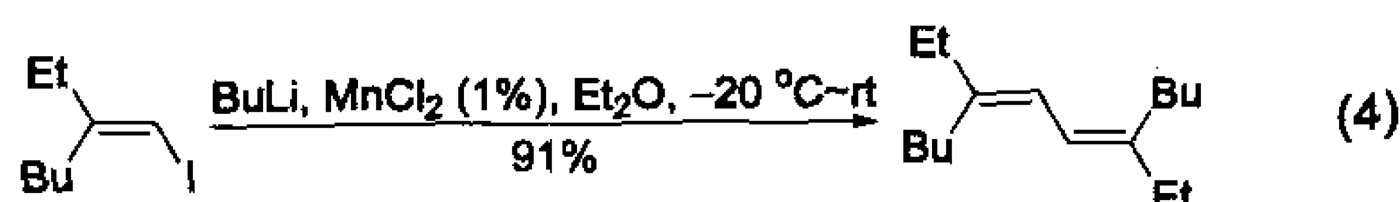
在多数的反应中，转金属化应在 0~20 °C (有些甚至更低) 进行，且 Li-Mn 和 Mg-Mn 的转换可以快速定量完成。RMnCl 可以和羧酸酰氯反应生成酮，和酮或醛反应生成相应的醇。在铜的存在温和条件下，不饱和酮、醛、酯、胺可以高产率地发生 1,4-加成反应。

在 THF 溶液中，使用 $MnCl_2$ 和 ^{i}PrMgCl 可高产率地将烯基和芳基卤化物还原 (式 2 和式 3)，而醚和胺基取代基不受到影响[2]。

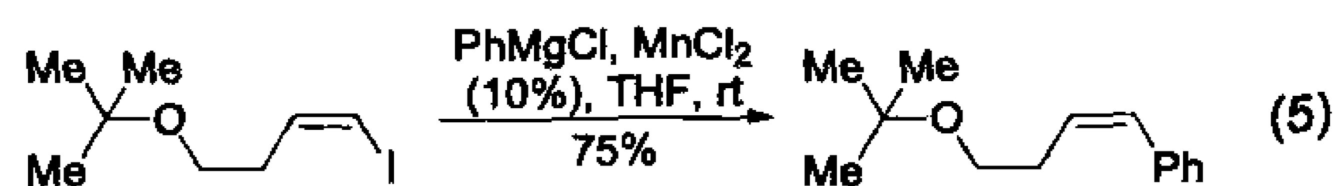




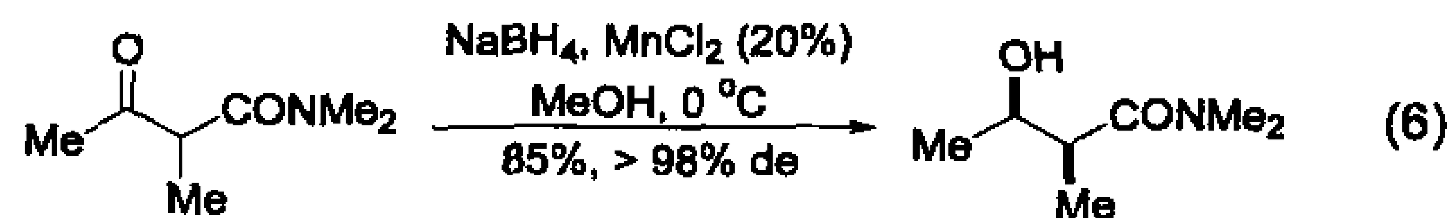
在乙醚溶液中，使用 $MnCl_2$，MeLi 或者 n-BuLi 可将烯基碘化物高产率且高立体选择性地反应生成二烯化合物 (式 4)[3]。

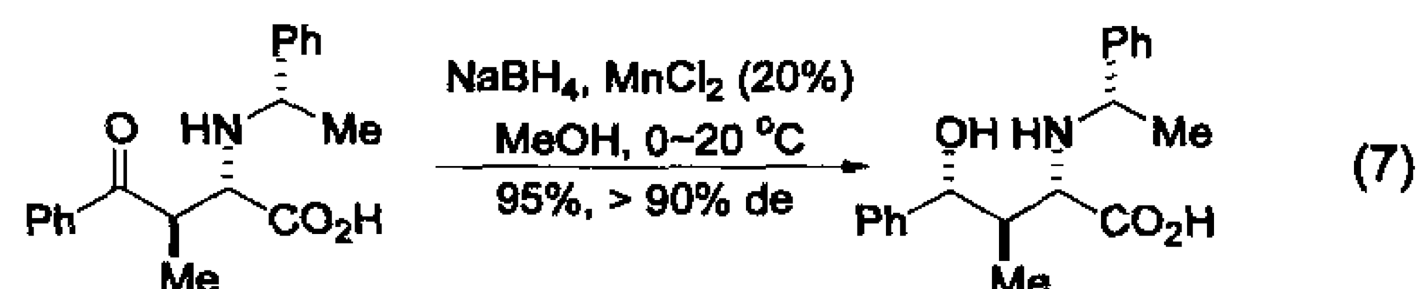


在 THF 溶液中，使用 $MnCl_2$ 和 PhMgCl 可将烯基碘化物高产率且高立体选择性地反应生成偶联产物 (式 5)[4]。

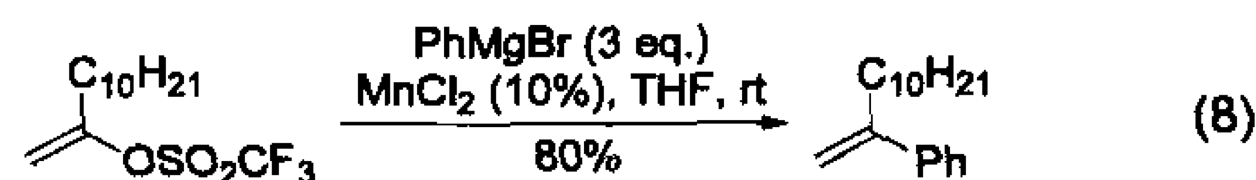


以 $MnCl_2$ 为催化剂，$NaBH_4$ 为还原剂可将 α-甲基-β-酮酯或酮胺类化合物高立体选择性地反应生成相应的 β-醇酯或醇胺 (式 6 和式 7)[5~7]。





$MnCl_2$ 可以催化三氟甲磺酸乙烯酯生成取代烯烃。当取代试剂为芳基、苄基或格氏试剂时可以得到较高的产率[8]。



参考文献

[1] Cahiez, G.; Alami, M. *Tetrahedron* **1989**, *45*, 4163.

[2] Cahiez, G.; Bernard, D.; Normant, J. F. *J. Organomet. Chem.* **1976**, *113*, 107.

[3] Cahiez, G.; Bernard, D.; Normant, J. F. *J. Organomet. Chem.* **1976**, *113*, 99.

[4] Gérard, C.; Olivier, G., Fabien, L. *Org. Lett.* **2008**, *10*, 5255.

[5] Fujii, H.; Oshima, K.; Utimoto, K. *Tetrahedron Lett.* **1991**, *32*, 6147.

[6] Berkeš. D.; Jakubec. P.; Winklerová. D.; Považanec. F.; Daich. A. *Org. Biomol. Chem.* **2007**, *5*, 121.

[7] Berkeš. D.; Kolarovič. A.; Manduch. R.; Baran. P.; Považanec. F. *Tetrahedron-Asymmetry* **2005**, *16*, 1927.

[8] Fugami, K.; Oshima, K.; Utimoto, K. *Chem Lett.* **1987**, *11*. 2203.

[俞丙然，兰州大学化学化工学院 (XCJ)]

二氯化亚乙基双(四氢茚)基钛

【英文名称】 Dichloro[ethylenebis(4,5,6,7-tetrahydro-1-indenyl)]titanium(IV)

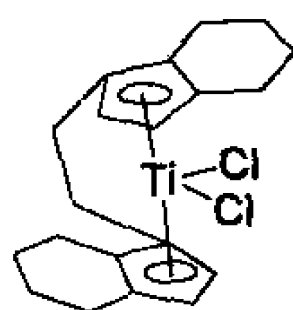
【分子式】 $C_{20}H_{24}Cl_2Ti$

【分子量】 383.18

【CA 登录号】 (*rac*)- [112531-75-6]; (*R,R*)- [83462-45-7]; (*S,S*)- [83462-46-8]

【缩写和别名】 (EBTHI)$TiCl_2$

【结构式】

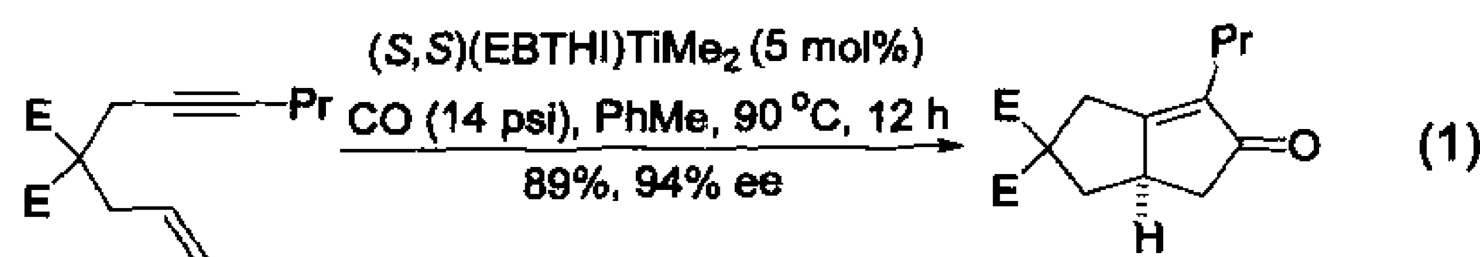


【物理性质】 红色固体，mp 256~261 °C。可溶于 THF、乙醚和二氯甲烷中。

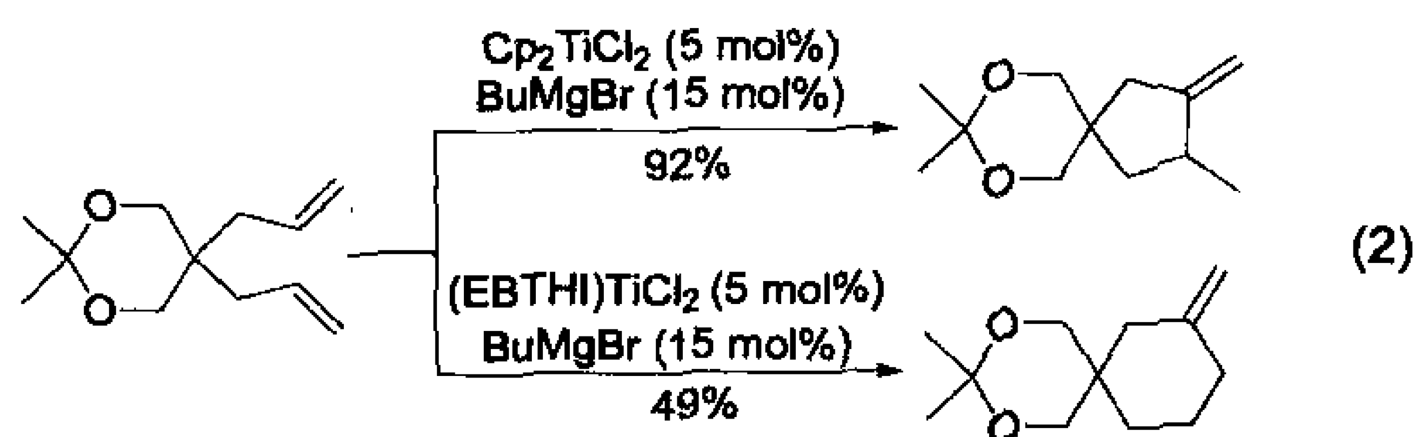
【制备和商品】 大型跨国试剂公司均有销售，商品试剂通常为消旋体。可通过用联萘酚和对氨基苯甲酸的方法拆分。

手性的 (EBTHI)$TiCl_2$ 常作为催化剂前体应用于多种手性催化反应中。(EBTHI)$TiCl_2$ 与甲基锂、格氏试剂或联萘酚反应，生成活性中间体，进而不对称催化有机反应。

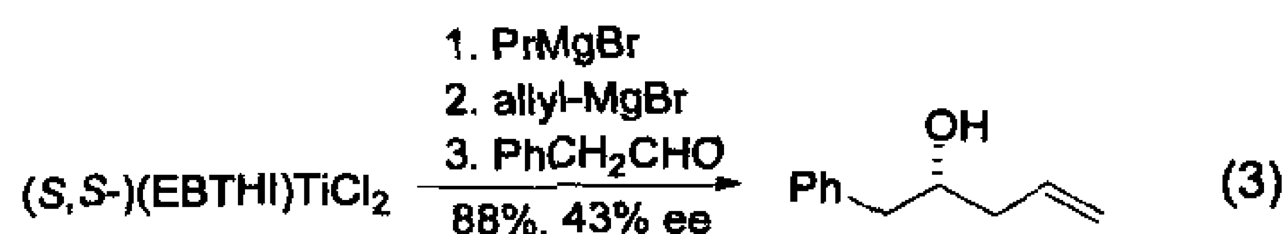
Buchwald 报道了用 (EBTHI)$TiMe_2$ 催化烯炔与 CO 的 Pauson-Khand 反应，该反应具有很高的产率和立体选择性 (式 1)[1]。



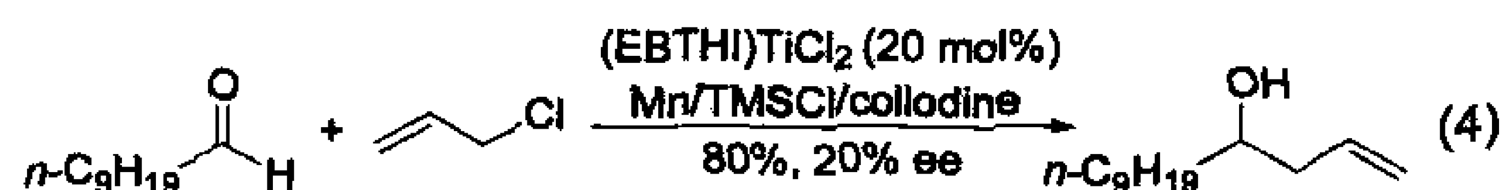
(EBTHI)$TiCl_2$ 还催化二烯的环合反应，例如：1,6-二烯环合生成亚甲基环己烷，而用二氯二茂钛则得到的产物为亚甲基环戊烷衍生物 (式 2)[2]。



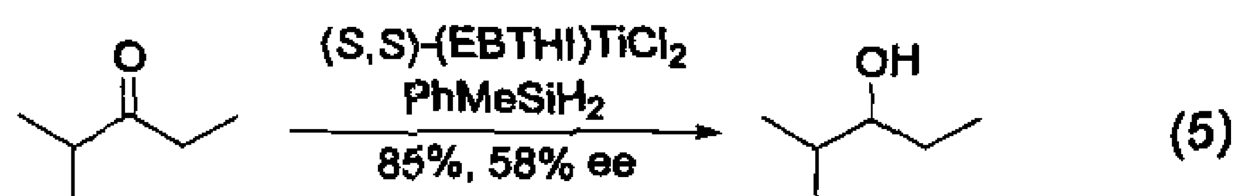
在手性 (EBTHI)$TiCl_2$ 的作用下，烯丙基格氏试剂与醛反应可得到中等 ee 值的高烯丙醇衍生物 (式 3)[3]。



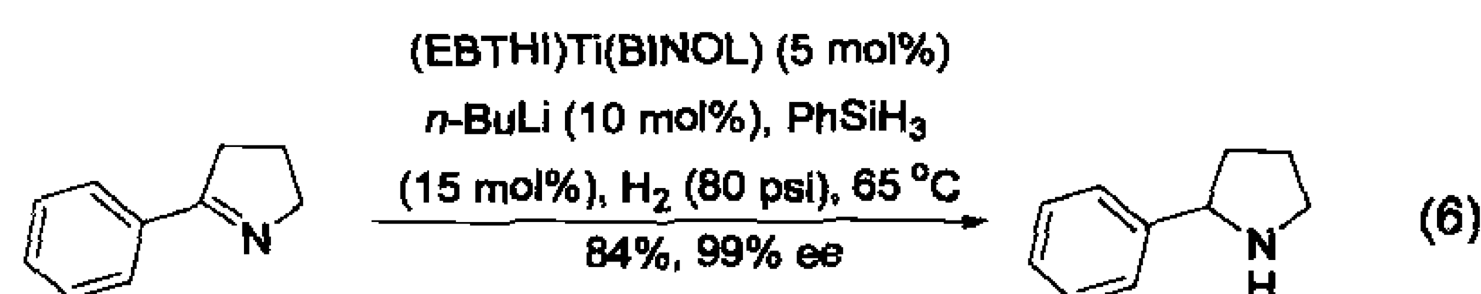
用锰作还原剂，(EBTHI)$TiCl_2$ 催化下，烯丙基氯可与醛发生还原偶联反应，得到高烯丙醇衍生物 (式 4)[4]。



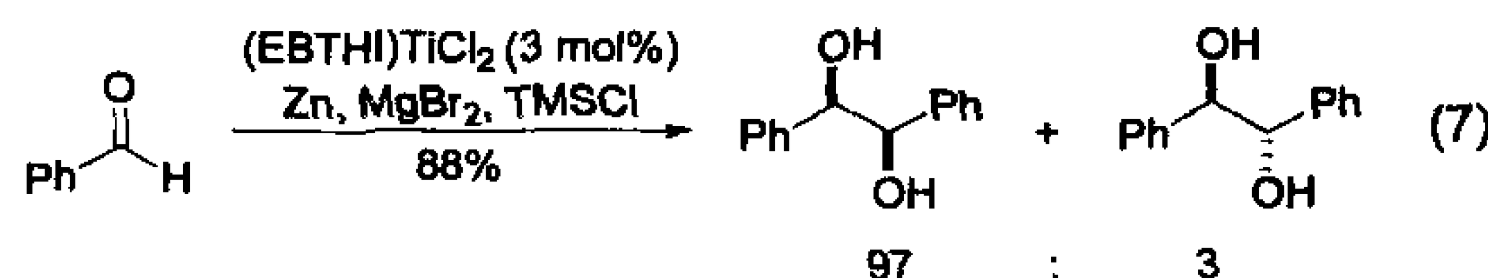
(EBTHI)$TiCl_2$ 在催化羰基化合物加氢反应上也有重要应用 (式 5)[5]。



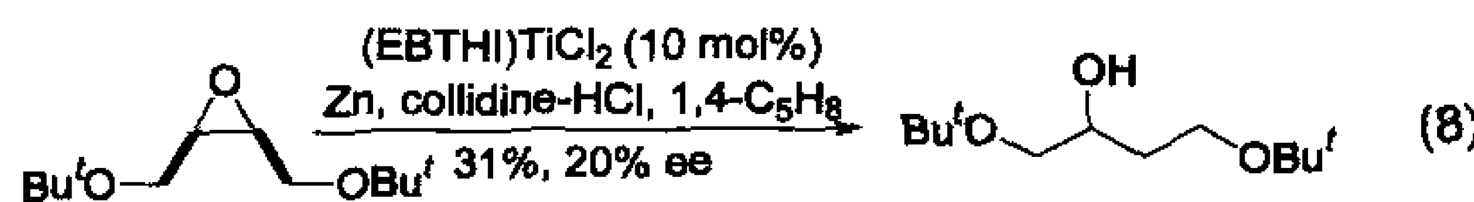
用 (EBTHI)$TiCl_2$ 与联萘酚的复合物来催化氢化亚胺类化合物，也能得到很好的立体选择性 (式 6)[6,7]。



(EBTHI)$TiCl_2$-Zn 体系可以使醛酮发生频哪醇偶联反应，反应有很好的非对映异构选择性 (式 7)[8]。



(EBTHI)$TiCl_2$-Zn 体系还可促进环氧化合物不对称开环反应，得到手性的醇类化合物 (式 8)[9]。



参 考 文 献

[1] Hicks, F. A.; Buchwald, S. L. *J. Am. Chem. Soc.* **1999**, *121*, 7026.

[2] Okamoto, S.; Livinghouse, T. *Organometallics* **2000**, *19*, 1449.

[3] Collins, S.; Kuntz, B. A.; Hong, Y. *J. Org. Chem.* **1989**, *54*, 4154.

[4] Rosales, A.; Oller-López, J. L.; Justicia, J.; Gansäuer, A.; Oltra, J. E.; Cuerva, J. M. *Chem. Commun.* **2004**, 2628.

[5] Xin, S.; Harrod, J. F. *Can. J. Chem.* **1995**, *73*, 999.

[6] Willoughby, C. A.; Buchwald, S. L. *J. Am. Chem. Soc.* **1994**, *116*, 8952.

[7] Gruber-Woelfler, H.; Khinast, J. G.; Flock, M.; Fischer, R. C.; Sassmannshausen, J. R.; Stanoeva, T.; Gescheidt, G. *Organometallics* **2009**, *28*, 2546.

[8] Gansäuer, A. *Synlett* **1997**, 363.

[9] Gansäuer, A.; Bluhm, H.; Rinker, B.; Narayan, S.; Schick, M.; Lauterbach, T.; Pierobon, M. *Chem. Eur. J.* **2003**, *9*, 531.

[闫晓宇，清华大学化学系 (XCJ)]

二氯化锗-二噁烷复合物 (1:1)

【英文名称】 Germanium(II) Chloride-Dioxane Complex (1:1)

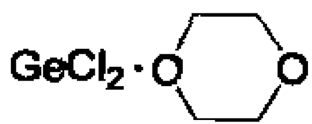
【分子式】 $C_4H_8Cl_2GeO_2$

【分子量】 231.65

【CA 登录号】 [28595-67-7]

【缩写和别名】 Germanium Dichloride-Dioxane Complex, $GeCl_2$-dioxane

【结构式】



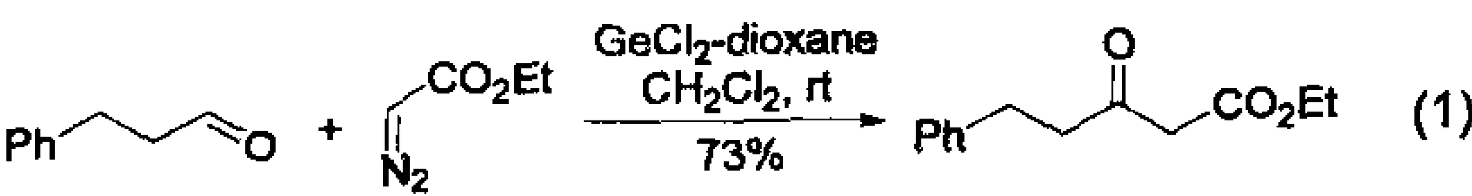
【物理性质】 白色固体，mp 176~178 °C。溶于 THF，微溶于乙醚。

【制备和商品】大型跨国试剂公司均有销售。也可由四氯化锗和无水二噁烷 (1,4-二氧六环) 在已烷混合物中滴加四甲基二氢二硅氧烷制得。

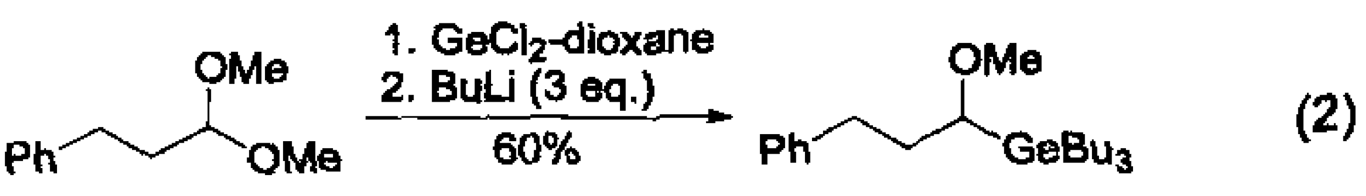
【注意事项】 该试剂对空气和湿气敏感。一般在惰性气体保护下使用，在冰箱中储存。

二氯化锗为淡黄色粉末，在室温稳定，但较易氧化。它与氯或溴作用生成四氯化锗或四溴化锗，或发生水解生成氢氧化锗。它在 1000 °C 发生歧化反应，生成四氯化锗和金属锗。它可以由金属锗和四氯化锗在 300 °C 发生蒸气反应或在 70 °C 下由三氯氢锗分解制取。二氯化锗也是锗冶金的中间产品。正是由于较易氧化，因此制成二氯化锗与 1,4-二氧六环所形成的复合物使用，用于金属有机化合物的合成[1,2]。目前，该试剂也作为催化剂或促进剂用于有机合成。

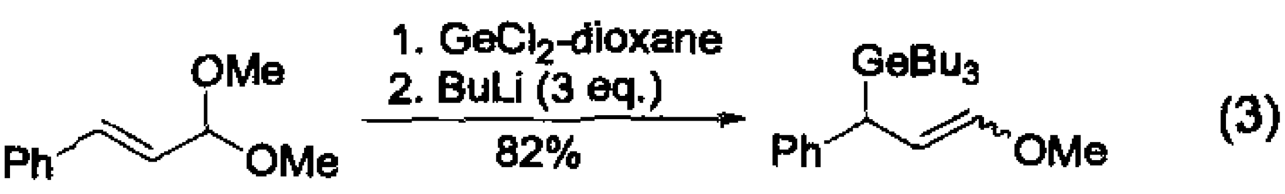
二氯化锗作为 Lewis 酸可以活化羰基化合物，从而更易实现羰基的亲核加成反应。二氯化锗也可以催化醛与重氮乙酸酯反应得到 *β*-酮酸酯 (式 1)，该反应类似于使用二氯化锡[3,4]。

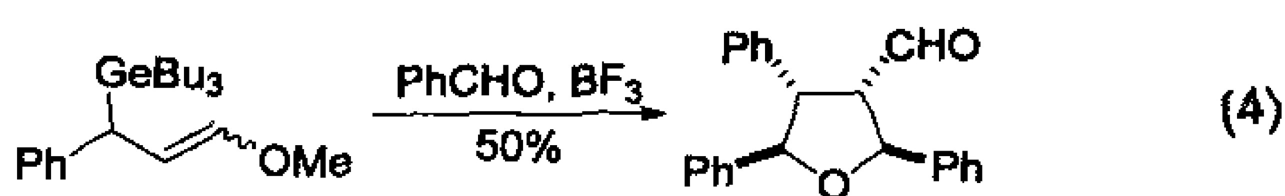


像卡宾一样，二氯化锗可以进行插入反应。例如：插入到氢-卤键、碳-卤键、金属-卤键、金属-氢键或者金属-金属键中。如式 2 所示[5]：二氯化锗插入到碳-氧键中，然后与丁基锂作用得到有机锗试剂。

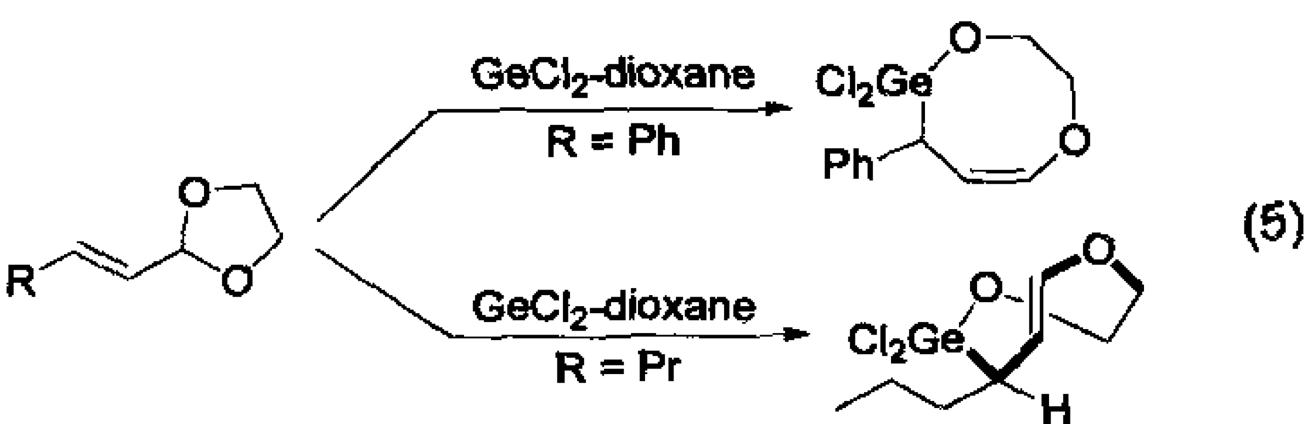


有趣的是，二氯化锗-1,4-二氧六环复合物可以将 *α,β*-不饱和醛或者它们的缩醛转化成为 *γ*-取代的烯醚衍生物 (式 3)。该化合物再与醛作用，高选择地得到四取代的呋喃衍生物 (式 4)[5]。

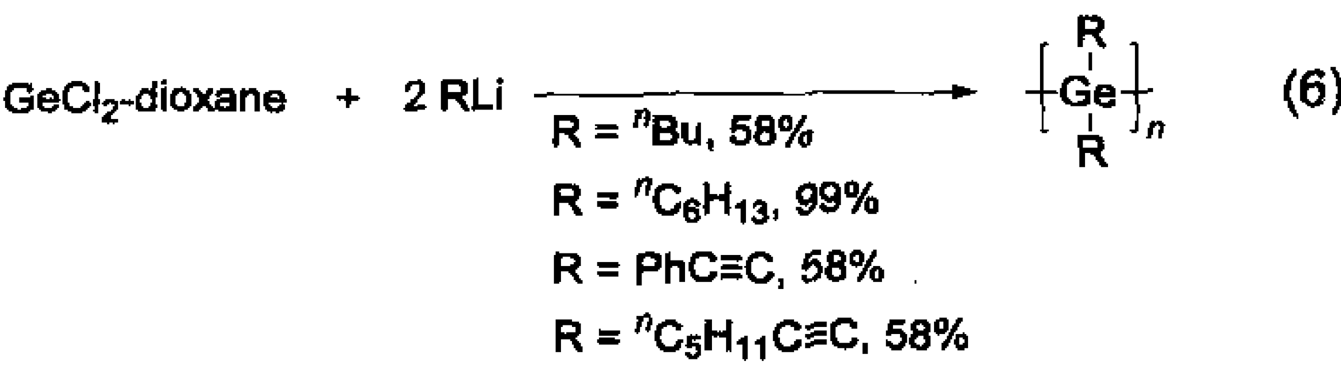




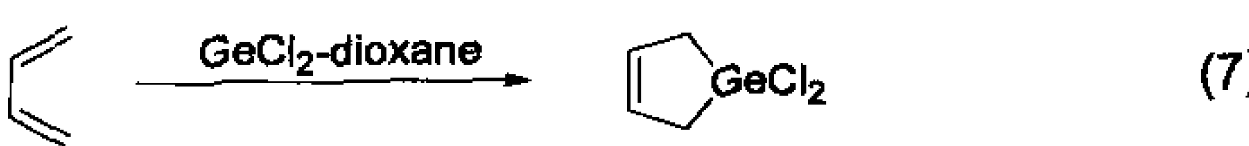
环状缩醛与二氯化锗-1,4-二氧六环作用时，得到氧杂的锗环化合物 (式 5)[5]。



二氯化锗-1,4-二氧六环复合物与有机锂试剂作用，可以得到有机锗聚合物 (式 6)[6]。



二氯化锗-1,4-二氧六环复合物的另一独特反应是与烯烃、炔烃或其它不饱和有机分子作用，可以得到有机锗聚合物[7~10]。当 1,3-丁二烯与二氯化锗-1,4-二氧六环复合物反应，得到锗杂环戊烯衍生物 (式 7)[11]。



二氯化锗-1,4-二氧六环复合物与各种冠醚作用得到不同类的锗冠醚类化合物，进一步丰富了锗环醚类化合物的合成，为与其有相似性的碳化学和硅化学也提供借鉴作用[12]。

参 考 文 献

[1] Leung, W.-P.; Kan, K.-W., Chong, K.-H. *Coord. Chem. Rev.* **2007**, *251*, 2253.
[2] Jones, C.; Rose, R. P. Stasch, A. *Dalton Trans.* **2008**, 2871.
[3] Holmquist, C. R.; Roekamp, E. J. *J. Org. Chem.* **1989**, *54*, 3268.
[4] Holmquist, C. R.; Roskamp, E. J. *Tetrahedron Lett.* **1992**, *33*, 1331.
[5] Zhu, Q.; Roskamp, E. J. *J. Org. Chem.* **1992**, 57, 5281.
[6] Cao, S.; Li, C.; Zheng, S.; Li, Z. Chin. *J. Poly. Sci.* **1997**, *15*, 347.
[7] Neumann, W. P.; Schriemer, M. *Tetrahedron Lett.* **1980**, 3273.
[8] Zavistoeki, J. G.; Zuckerman, J. J. *J. Am. Chem. Soc.* **1968**, *90*, 6612.
[9] Shusterman, A. J.; Landnun, B. E.; Miller, R. L. *Organometallics* **1989**, *8*, 1851.
[10] Neumann, W. P.; Michele, E.; Kocher, J. *Tetrahedron Lett.* **1987**, *28*, 3783.
[11] Mironov, V. F.; Gar, T. K. *IZV. Akad. Nauk SSSR, Ser. Khim.* **1966**, 482.
[12] Rupar, P. A.; Bandyopadhyay, R.; Cooper, B. F. T.; Stinchcombe, M. R.; Ragogna, P. J.; Macdonald, C. L. B.; Baines, K. M. *Angew. Chem., Int. Ed.* **2009**, *48*, 5155.

[席婵娟，清华大学化学系 (XCJ)]

二氯甲基膦酸二乙酯

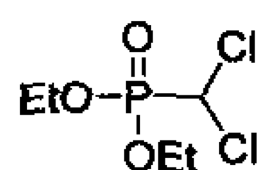
【英文名称】 Diethyl Dichloromethylphosphonate

【分子式】 $C_5H_{11}Cl_2O_3P$

【分子量】 221.02

【CA 登录号】 [3167-62-2]

【结构式】



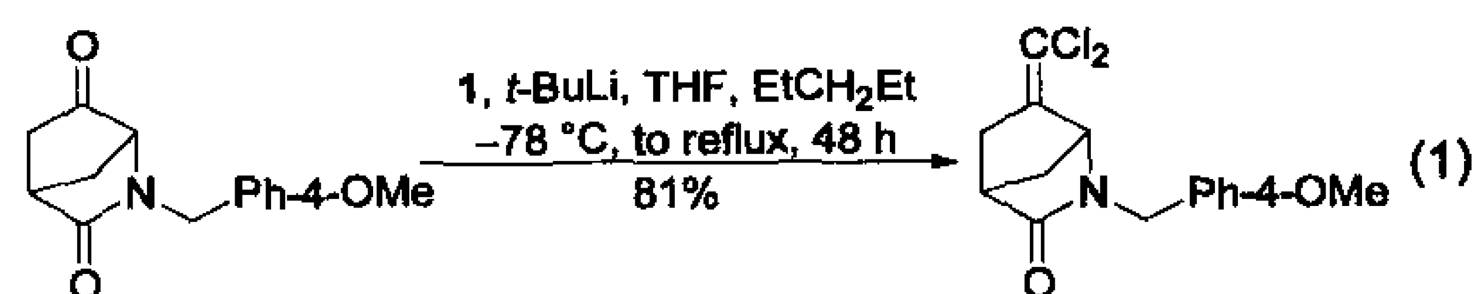
【物理性质】 bp 133 °C/10 mmHg，66 °C/0.02 mmHg，d 1.26 g/cm^3，n_{25}^{D} 1.4529。它易溶于大多数有机溶剂，例如：乙醚、四氢呋喃、二氯甲烷、正己烷。

【制备和商品】 大量制备时，在氯化铝存在下，通过三氯化磷与三氯甲烷反应，然后用大大过量的乙醇处理。实验室制备时，用商品化的三氯甲基膦酸二乙酯制备更好。用正丁基锂部分还原三氯甲基膦酸二乙酯后得到的膦酸酯负碳离子，这种膦酸酯负碳离子在低温下以锂盐的形式稳定存在，也可在酸性条件下质子化用于后续反应。

【注意事项】 该化合物室温下较稳定，必须在干燥条件下存放。

该试剂 (1) 可用于合成 1,1-二氯-1-烯烃[1~4]，制备 1-氯代烯烃及炔烃，也可用于将酮转化为内炔，同时也是合成二氯甲基膦的前体。

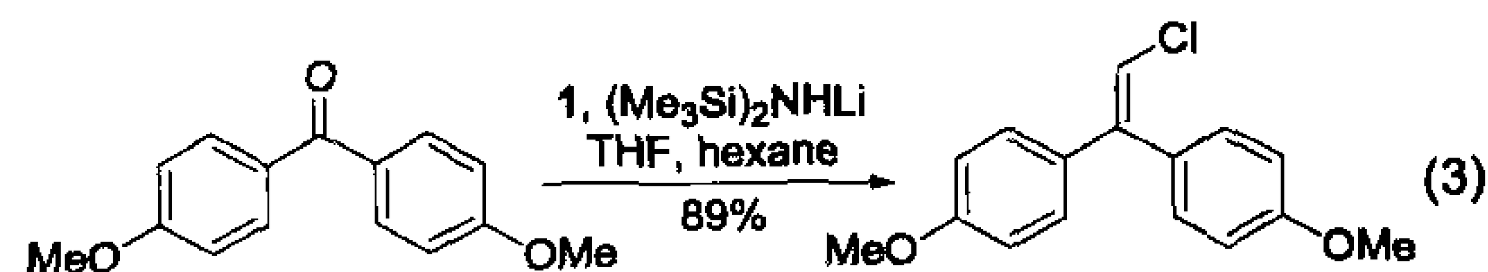
1,1-二氯-1-烯烃的合成 在叔丁基锂存在下，二氯甲基膦酸二乙酯可与羰基化合物发生 Horner-Emmons 反应。该方法可用于大量制备 1,1-二氯-1-烯烃[1~4]，产率较高。该反应条件温和，副反应少。对有位阻的羰基衍生物反应也较好 (式 1)[4]，例如：金刚烷酮、莰酮和 α,β-不饱和醛酮等。

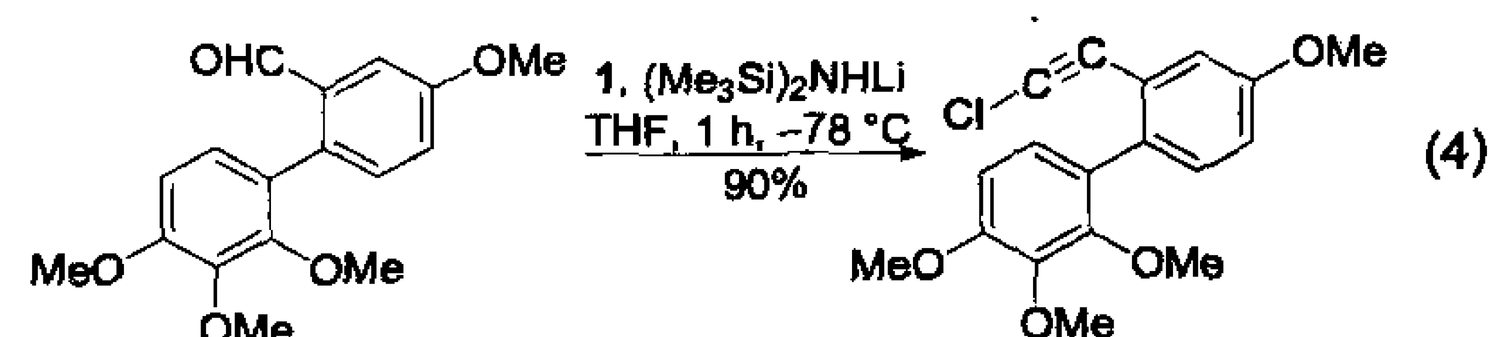


在乙醚或四氢呋喃中，偕二氯烯烃与丁基锂反应得相应的端炔锂衍生物，水解或烷基化后分别得到端炔和内炔[5~8]。例如：二氯甲基膦酸二乙酯与正癸醛反应可得到正十一炔 (式 2)[8]。

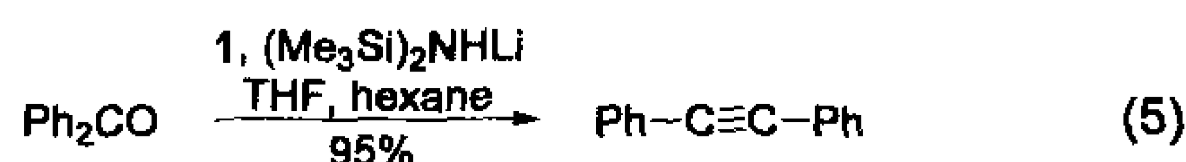


1-氯烯烃和炔烃的制备 以 THF 为溶剂，在二(三甲基硅甲基)胺锂作用下，芳基酮类化合物与二氯甲基膦酸二乙酯反应。经不同的后处理，可分别得到 1-氯烯烃 (式 3)[9]或者 1-氯炔烃 (式 4)[10]。

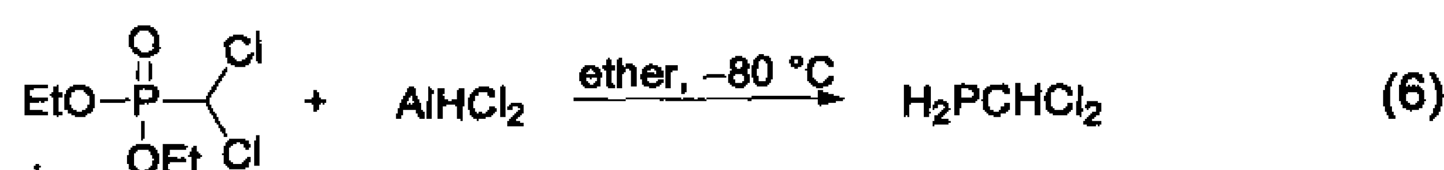




酮转化为内炔 以 THF 和己烷为溶剂，在二(三甲基硅甲基)氨基锂作用下，二苯甲酮与二氯甲基膦酸二乙酯反应生成 1,2-二苯基乙炔 (式 5)[9]。邻、间、对位取代的二苯甲酮和苯乙酮均可发生类似反应。



二氯甲基膦的制备 二氯甲基膦酸二乙酯可通过还原得到二氯甲基膦烷。其中用二氯氢化铝还原效果最好 (式 6)[11]。



参 考 文 献

[1] Seyferth, D.; Marmor, R. S. *J. Organomet. Chem.* **1973**, *59*, 237.

[2] Savignac, P.; Petrova, J.; Dreux, M.; Coutrot, P. *Synthesis* **1975**, 535.

[3] Pflieger, D.; Muckensturm, B. *Tetrahedron* **1989**, *45*, 2031.

[4] Yuan, H.; Silverman, R. B. *Bioorg. Med. Chem. Lett.* **2007**, *17*, 1651.

[5] Shinoda, M.; Iseki, K.; Oguri, T.; Hayasi, Y.; Yamada, S.; Shibasaki, M. *Tetrahedron Lett.* **1986**, *27*, 87.

[6] Villieras, J.; Perriot, P.; Normant, J. F. *Synthesis* **1975**, 458.

[7] Ebe, H.; Nakagawa, T.; Iyoda, M.; Nakagawa, M. *Tetrahedron Lett.* **1981**, *22*, 4441.

[8] Carran, J.; Waschbuesch, R.; Marinetti, A.; Savignac, P. *Synthesis* **1996**, *12*, 1494.

[9] Mouries, V.; Waschbuesch, R.; Carran, J.; Savignac, P. *Synthesis* **1998**, *3*, 271.

[10] Mamane, V.; Hannen, P.; Fuerstner, A. *Chem. Eur. J.* **2004**, *10*, 4556.

[11] Guillemin, J. C.; Janati, T.; Guenot, P.; Savignac, P.; Denis, J. M. *Angew. Chem., Int. Ed.* **1991**, *30*, 196.

[付华、杨道山，清华大学化学系 (FH)]

二(氯甲基)醚

【英文名称】 Bis(chloromethyl) Ether

【分子式】 $C_2H_4Cl_2O$

【分子量】 114.96

【CA 登录号】 [542-88-1]

【缩写和别名】 BCME，1,1'-二氯甲醚，氯甲醚

【结构式】

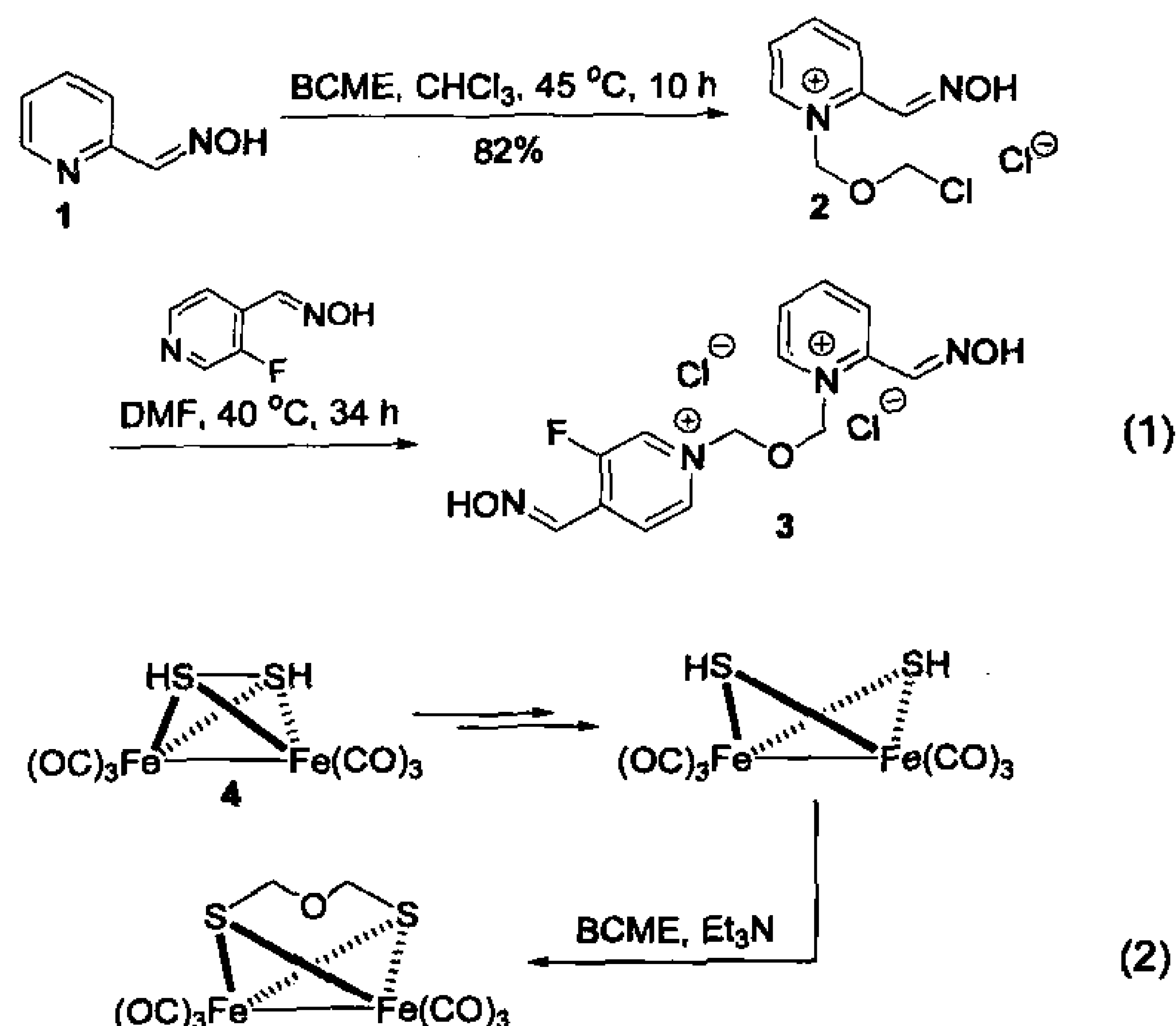


【物理性质】 mp −41.5 °C, bp 106 °C, *d* 1.315 g/cm^3。

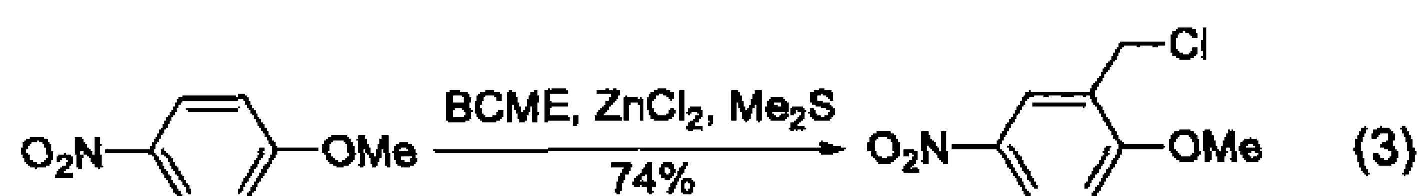
【制备和商品】 该试剂在国内外化学试剂公司有销售。

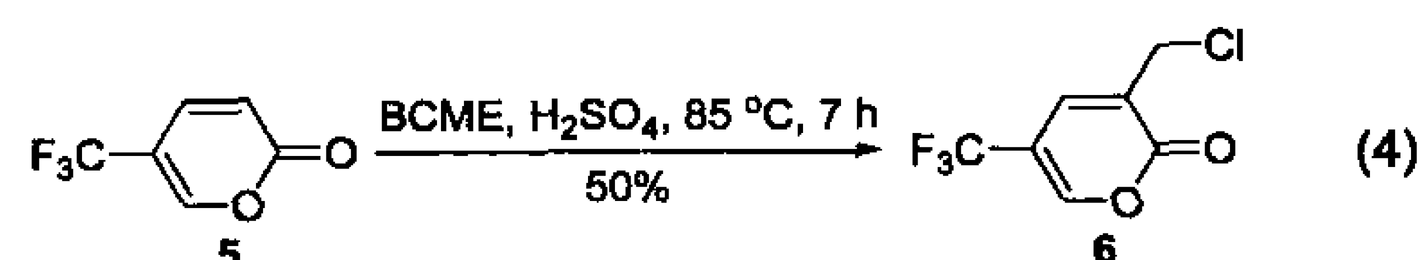
【注意事项】 该试剂对眼睛和呼吸道具有强刺激性，是已知的致癌物之一。应在通风橱中进行操作。

二(氯甲基)醚 (BCME) 是实验室常用的合成试剂之一。它最简单的用途是作为普通氯化物进行烷基化反应。由于分子中含有两个氯原子，因此可以连续发生两次烷基化反应。例如：BCME 与化合物 **1** 发生 *N*-烷基化反应，所得季铵盐中间体 **2** 仍然可以与另一分子吡啶化合物发生第二次 *N*-烷基化反应，相当于通过醚链将两分子的吡啶化合物连接形成新化合物 **3** (式 1)[1]。如式 2 所示：BCME 还可与金属羰基化合物 **4** 发生 *S*-烷基化反应[2]。



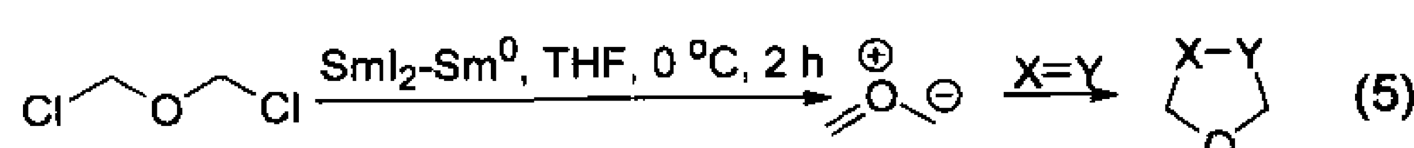
BCME 参与的另一类反应是在酸催化下与芳环发生直接氯甲基化反应。例如：在路易斯酸的作用下，对硝基苯甲醚与 BCME 反应，以 74% 的产率在甲氧基的邻位引入氯甲基 (式 3)[3]。如式 4 所示：BCME 与化合物 **5** 在硫酸的作用下，以 50% 的产率生成化合物 **6**[4]。





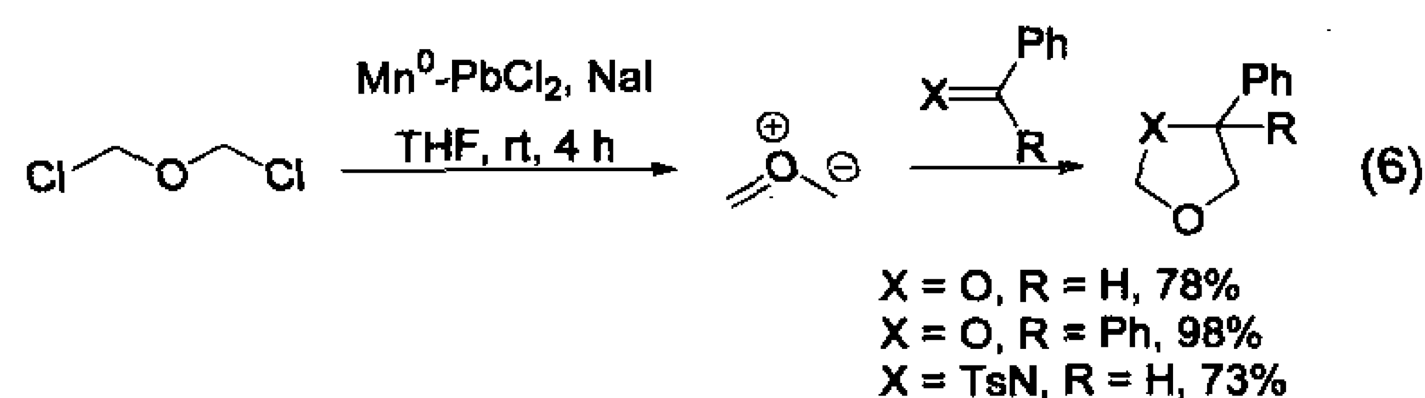
BCME 最重要的用途是作为羰基叶立德的化学等价物。四氢呋喃官能团或二氢呋喃官能团存在于一些具有生物活性的天然产物中的分子结构中，而羰基叶立德则是通过 [3+2] 环加成反应来合成这些天然产物最有效的合成子之一。由于羰基叶立德不能稳定存在，因此需要在反应过程中原位产生。BCME 作为羰基叶立德的化学等价物，可以在金属化合物的作用下方便地转化为羰基叶立德，然后与其它反应物在原位完成 [3+2] 环加成反应。

如式 5 所示[5]：BCME 在 SmI_2-Sm^0 的作用下转化成的羰基叶立德与各种取代烯烃反应，以较高的产率生成取代四氢呋喃化合物。其中醚、硫酚、三甲基硅基以及苄氧基等官能团均不受影响。当与炔烃反应时，得到的是取代二氢呋喃化合物。在该体系中，羰基叶立德还可以与环己酮发生 [3+2] 环加成反应。

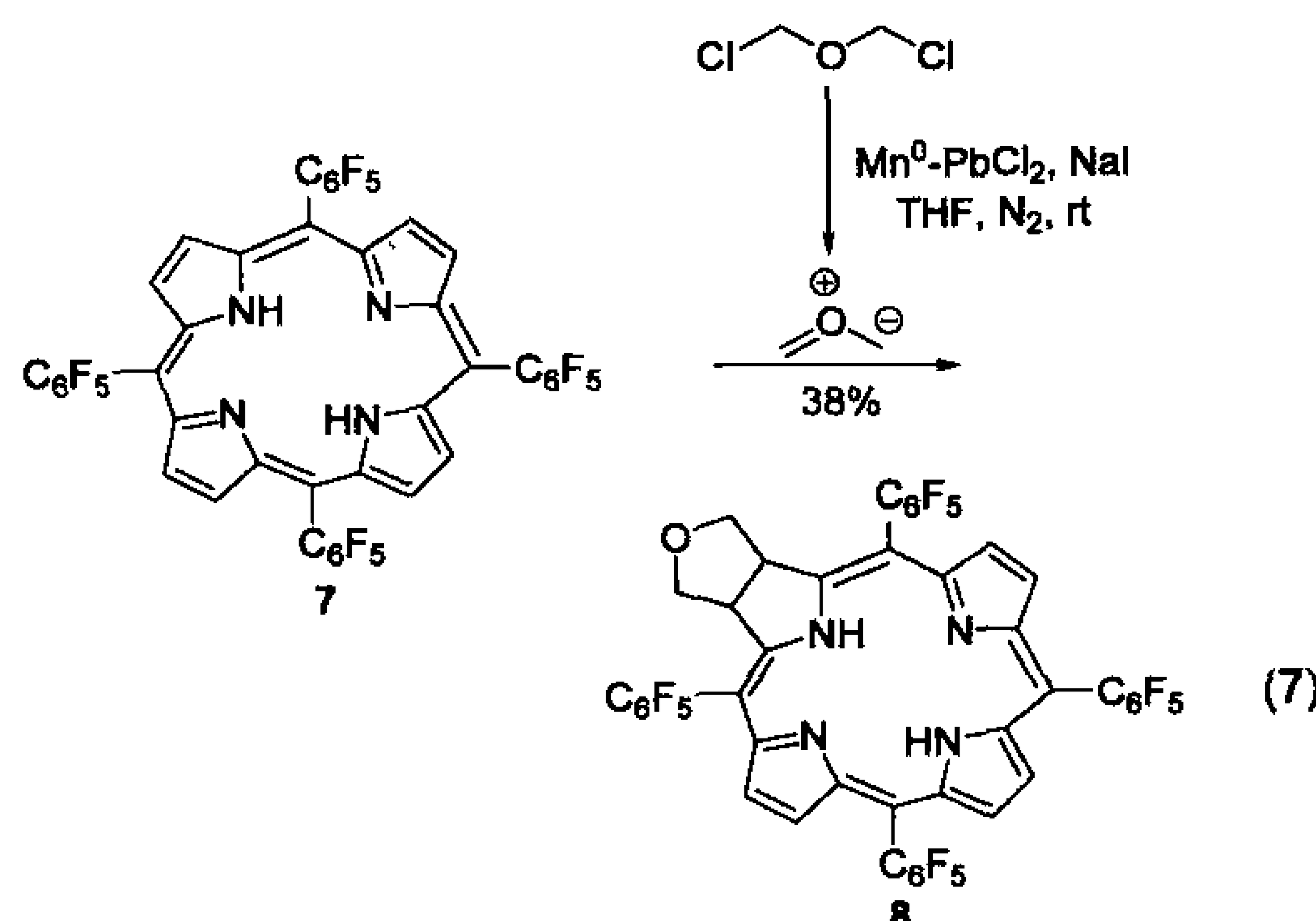


反应物	产物	产率 /%
烯烃（$(CH_2)_7$ 取代）	四氢呋喃（$(CH_2)_7$ 取代）	94
烯烃（SPh）	四氢呋喃（SPh）	94
烯烃（CO_2t-Bu）	四氢呋喃（CO_2t-Bu）	62
MeO–CH=CH–OMe 烯烃	四氢呋喃（MeO, OMe）	94
MeO–CH=CH–OMe 烯烃	四氢呋喃（MeO, OMe）	92
烯烃（$SiMe_3$）	四氢呋喃（$SiMe_3$）	86
炔烃（OBn）	二氢呋喃（OBn）	92
环己酮	螺环二氧戊环	64

Hosomi 等人在 Mn^0-$PbCl_2$ 体系中将 BCME 转化为羰基叶立德。在该体系中，醛、酮和亚胺均可作为底物在室温与羰基叶立德反应 (式 6)[6]。



Dolphin 等人将上述方法应用于新型卟啉化合物的合成中。如式 7 所示：羰基叶立德与卟啉化合物 7 反应，生成带有四氢呋喃官能团的卟啉化合物 8[7]。



参考文献

[1] Heong, H. C.; Kang, N. S.; Park, N.-J.; Yum, E. K.; Jung, Y. S. *Bioorg. Med. Chem. Lett.* **2009**, *19*, 1214.

[2] Song, L.-C.; Yang, Z.-Y.; Bian, H.-Z.; Liu, Y.; Wang, H.-T.; Liu, X.-F.; Hu, Q.-M. *Organometallics* **2005**, *24*, 6126.

[3] Bendz, G.; Culvenor, C. J.; Goldsworthy, L. J.; Kirby, K. S.; Robinson, R. *J. Chem. Soc.* **1950**, 1130.

[4] Boulanger, W. A.; Katzenellenbogen, J. A. *J. Med. Chem.* **1986**, *29*, 1483.

[5] Hojo, M.; Aihara, H.; Ito, H.; Hosomi, A. *Tetrahedron Lett.* **1996**, *37*, 9241.

[6] Hojo, M.; Aihara, H.; Suginohara, Y.; Sakata, K.; Nakamura, S.-Y.; Murakami, C.; Hosomi, A. *J. Org. Chem.* **1997**, *62*, 8610.

[7] Flemming, J.; Dolphin, D. *Tetrahedron Lett.* **2002**, *43*, 7281.

[王歆燕，清华大学化学系 (WXY)]

二(2-氯乙基)氨基磷酰二氯

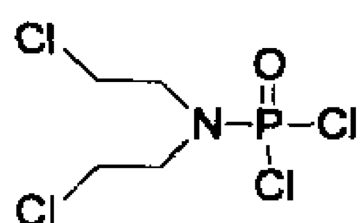
【英文名称】 Bis(2-chloroethyl)phosphoramidic Dichloride

【分子式】 $C_4H_8Cl_4NOP$

【分子量】 258.90

【CA 登录号】 [127-88-8]

【结构式】



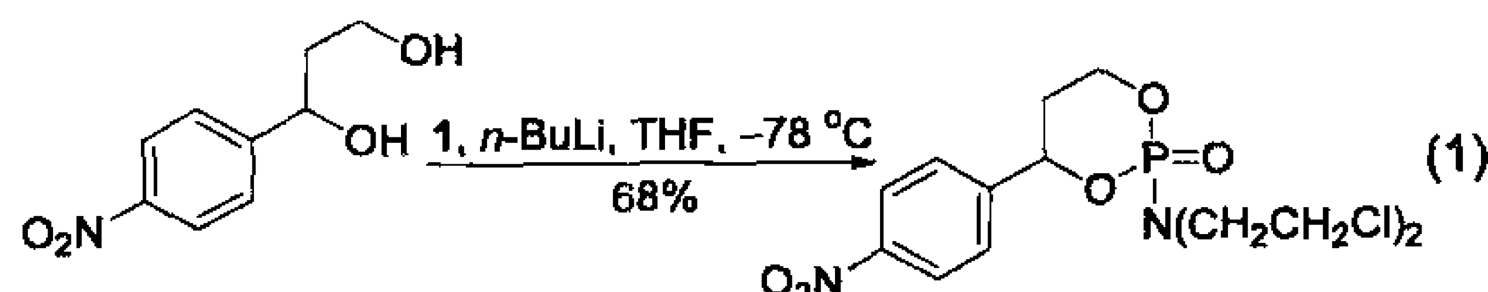
【物理性质】 白色晶体，mp 53~57 °C。

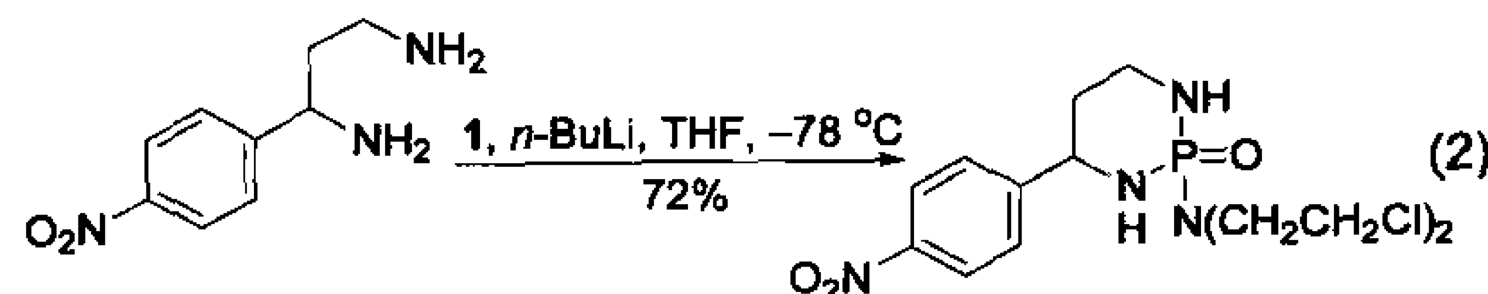
【制备和商品】 国内外试剂公司均有销售。在三乙胺存在下，二(2-氯乙基)胺盐酸盐与过量三氯氧磷回流可制备该试剂[1]。

【注意事项】 该试剂具有较强的腐蚀性和毒性，可通过皮肤吸收，可能具有致癌性，也可能诱导基因突变。对空气敏感，可在氮气氛下低温储存，实验操作需在氮气氛下进行。

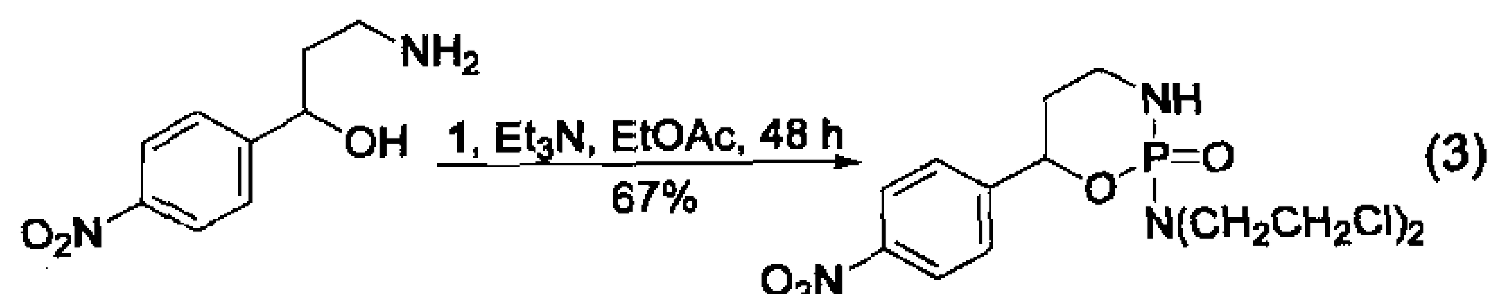
二(2-二氯乙基)氨基磷酰二氯 (**1**) 在有机合成化学中的应用比较广泛，可以通过缩合反应制备环磷酰胺[2~5]和 (2-芳基氨乙基)胺[6]等。

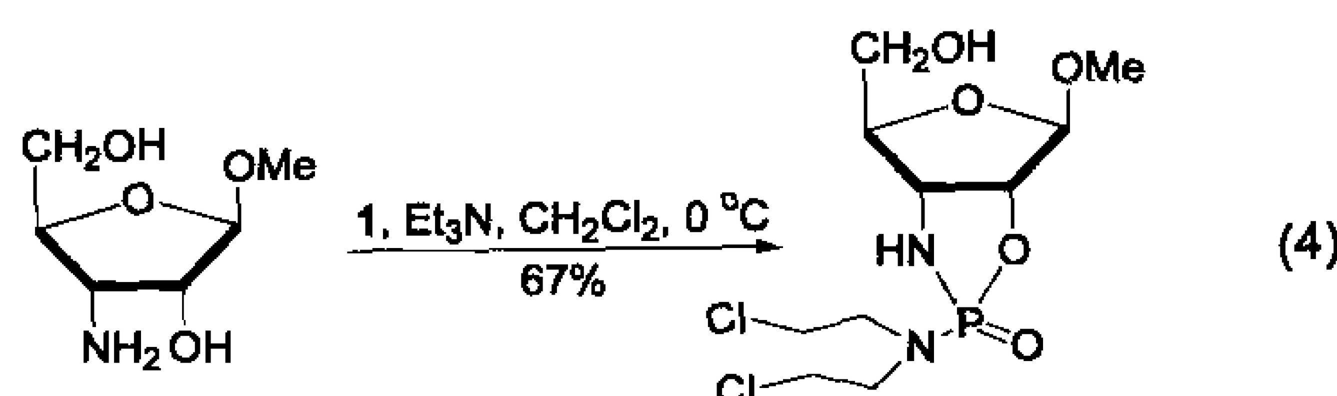
环磷酰胺的制备 二(2-二氯乙基)氨基磷酰二氯可与二醇或二胺反应制备环磷酰胺 (式 1 和式 2)[2]。



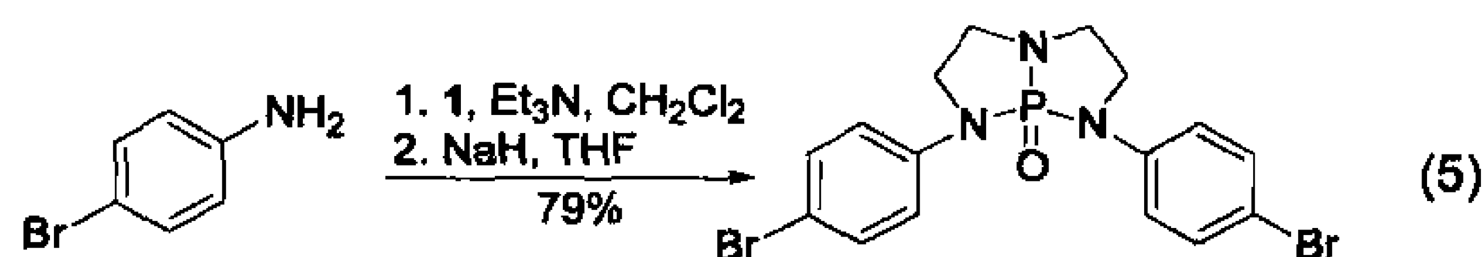


该试剂也可以与醇胺类化合物反应制备相应的环状化合物 (式 3 和式 4)[2,5]。





环磷酰三胺的制备 环磷酰三胺在配位化学中应用较广，可以采用二(2-二氯乙基)氨基磷酰二氯与芳胺反应制备该类化合物 (式 5)[6]。



参 考 文 献

[1] Borch, R. F.; Canute, G. W.; Dep. P. *J. Med. Chem.* **1991,** *34,* 3044.

[2] Jiang, Y.-Y.; Han, J.-Y.; Yu, C.-Z.; Vass, S. O.; Searle, P. F.; Browne, P.; Knox, R. J.; Hu. L.-Q. *J. Med. Chem.* **2006,** *49,* 4333.

[3] Zon, G. *Prog. Med. Chem.* **1982,** *19,* 205.

[4] Colvin, O. M. *Curr. Pharm. Des.* **1999,** *5,* 555.

[5] Fujiwara, A. N.; Acton, E. M.; Goodman, L. *J. Heterocycl. Chem.* **1970**, *7,* 890

[6] Pienaar, D. P.; Modro, T. A.; Modro, A. M. *Synthesis* **2000**, *9,* 1315.

[付华、杨道山，清华大学化学系 (FH)]

二 茂 钛

【英文名称】 Bis(cyclopentadienyl)titanium

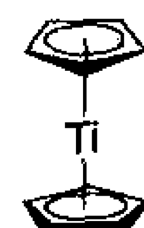
【分子式】 $C_{10}H_{10}Ti$

【分子量】 178.09

【CA 登录号】 [1271-29-0]

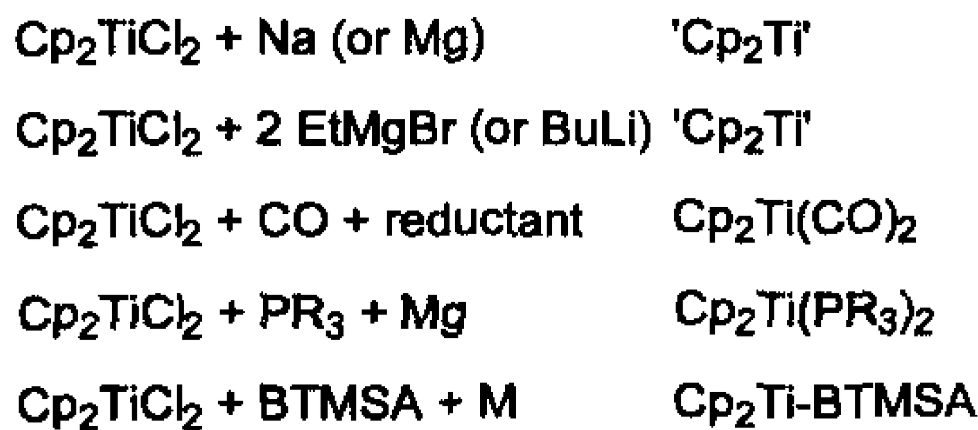
【缩写和别名】 Titanocene, $Cp_2Ti(II)$

【结构式】

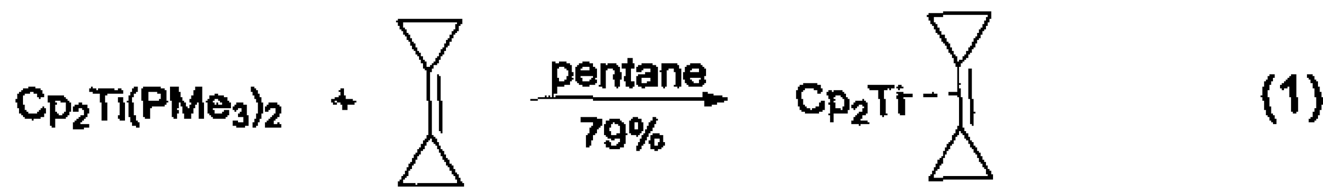


【制备和商品】 该化合物极不稳定，有配体配位时可以作为反应中间体存在，只能原位制备。通常是在配体存在下，还原二氯二茂钛制得。

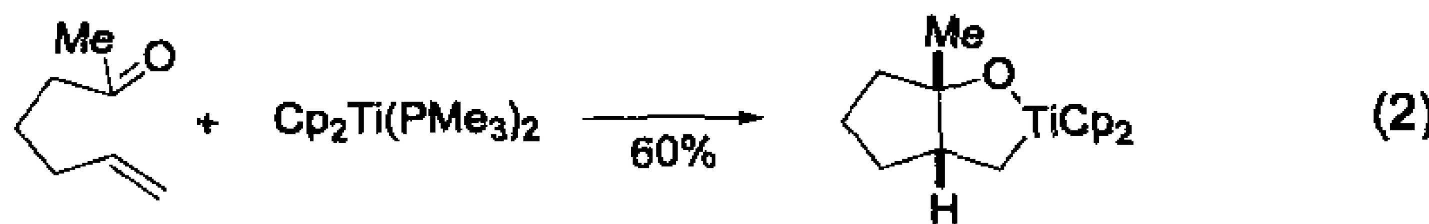
二茂钛是有机钛化学中一种重要的反应中间体。其本身极不稳定，通常是需要配体配位才能存在。根据配体和制备方法的不同，常见的二茂钛有以下几种[1~4]:



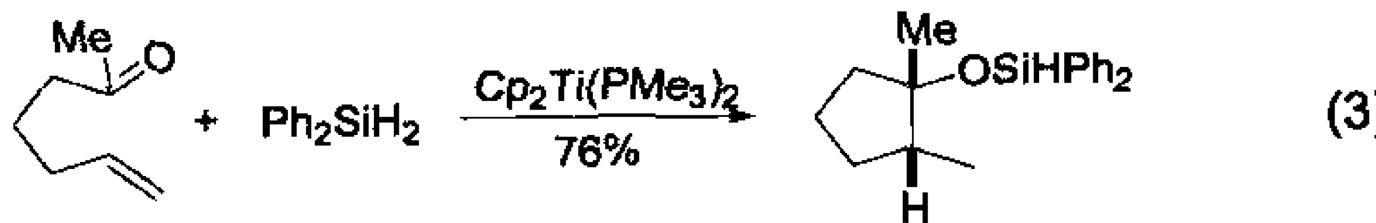
用不同的方法所制出的二茂钛性质有时差别很大。二茂钛可以用来制备其它钛与烯炔等配合物，特别是一些不能直接制备的钛配合物（式 1）[5]。



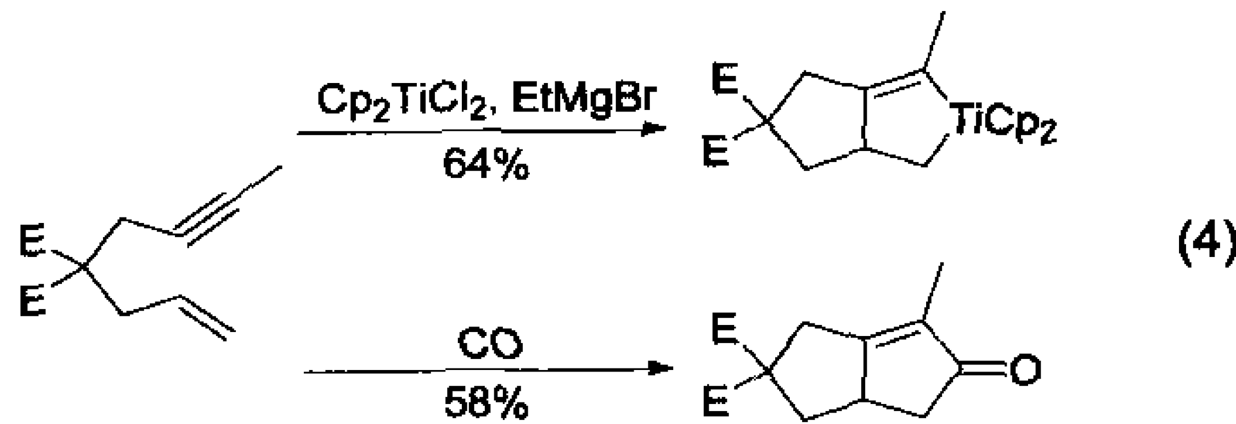
二茂钛可以同烯烃、炔烃或者羰基化合物等环合，形成环钛化合物。这一反应在有机合成中有重要应用。例如：它能够催化双键与羰基的环合，形成钛杂氧杂环戊烷（式 2）[6]。



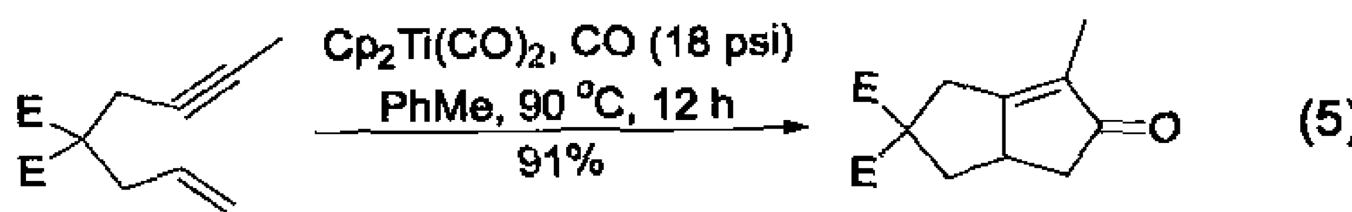
值得一提的是，环合反应有时可以在催化量试剂的存在下进行。例如：在上述反应加入二苯硅烷，即可变成催化反应（式 3）[7]。



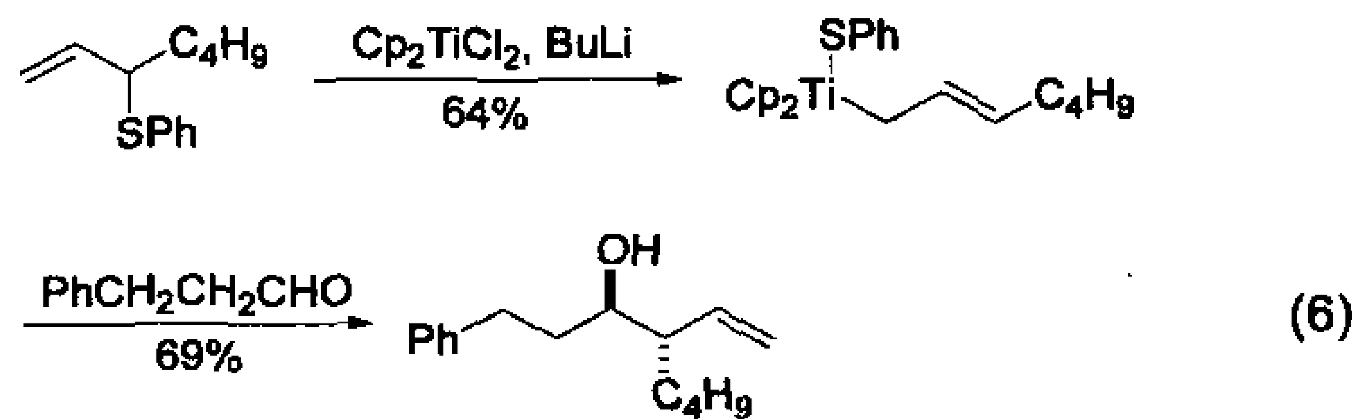
二茂钛与烯或炔等环合后，进一步可与 CO 进行 Pauson-Khand 反应，形成环酮化合物（式 4）[8]。



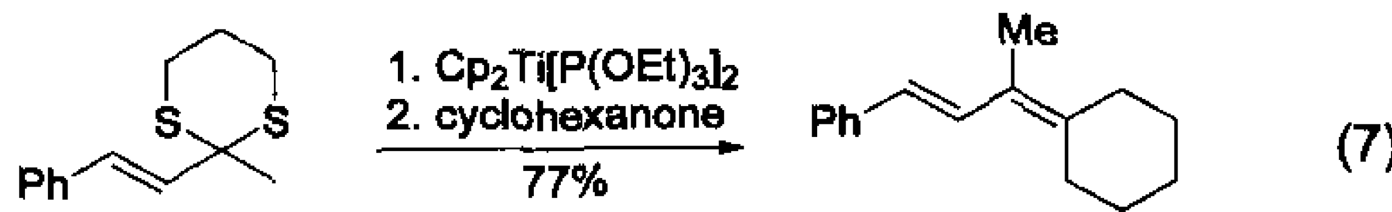
如式 5 所示[9]：在 5 mol% 的 $Cp_2Ti(CO)_2$ 催化下，该类反应也能得到高产率的产物。



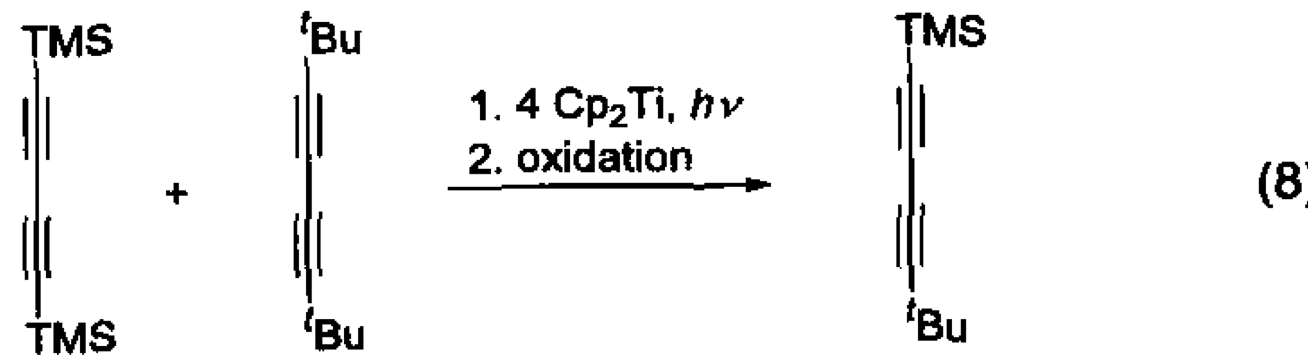
二茂钛可以很容易地将烯丙基硫醚或炔丙基乙酸酯转化为烯丙基钛和丙二烯基钛化合物。然后，进一步与醛反应得到高非对映异构选择性的仲醇化合物（式 6）[10]。



两分子的二茂钛与硫代缩醛反应生成钛的卡宾配合物，这是得到钛卡宾的一种非常好的方法。如式 7 所示[11]：得到的钛卡宾可进一步与羰基化合物反应形成烯烃。



二茂钛在光照条件下，可促进二炔的复分解反应（式 8）[12]。



参 考 文 献

[1] Sato, F.; Urabe, H.; Okamoto, S. *Chem. Rev.* **2000**, *100*, 2835.

[2] Sikora, D. J.; Macomber, D. W.; Rausch, M. D. *Adv. Organomet. Chem.* **1986**, *25*, 317.

[3] Buchwald, S. L.; Nielsen, R. B. *Chem. Rev.* **1988**, *88*, 1047.

[4] Rosenthal, U.; Pellny, P.-M.; Kirchbauer, F. G.; Burlakov, V. V. *Acc. Chem. Res.* **2000**, *33*, 119.

[5] Foerstner, J.; Kozhushkov, S.; Binger, P.; Wedemann, P.; Noltemeyer, M.; de Meijere, A.; Butenschon, H. *Chem. Commun.* **1998**, 239.

[6] Hewlett, D. F.; Whitby, R. *J. Chem. Soc., Chem. Commun.* **1990**, 1684.

[7] Kablaoui, N. M.; Buchwald, S. L. *J. Am. Chem. Soc.* **1996**, *118*, 3182.

[8] Grossman, R. B.; Buchwald, S. L. *J. Org. Chem.* **1992**, *57*, 5803.

[9] Hicks, F. A.; Kablaoui, N. M.; Buchwald, S. L. *J. Am. Chem. Soc.* **1999**, *121*, 5881.

[10] Takeda, T.; Miura, I.; Horikawa, Y.; Fujiwara, T. *Tetrahedron Lett.* **1995**, *36*, 1495.

[11] Horikawa, Y.; Watanabe, M.; Fujiwara, T.; Takeda, T. *J. Am. Chem. Soc.* **1997**, *119*, 1127.

[12] Pulst, S.; Kirchbauer, F. G.; Heller, B.; Baumann, W.; Rosenthal, U. *Angew. Chem., Int. Ed.* **1998**, *37*, 1925.

[闫晓宇，清华大学化学系 (XCJ)]

二 硼 烷

【英文名称】 Diborane

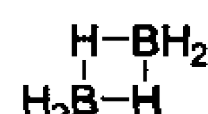
【分子式】 B_2H_6

【分子量】 27.67

【CA 登录号】 [19287-45-7]

【缩写和别名】 Boron Hydride, Hydrogen Boride

【结构式】



【物理性质】 bp −92.5 °C, mp −165 °C, *d* 0.437 g/cm^3 (在 −92.5 °C 液态)。它微溶于戊烷和己烷，能和水以及质子溶剂反应释放出易燃气体(氢气)。它可以与 DMS、THF 以及其它醚类溶剂形成复合物。

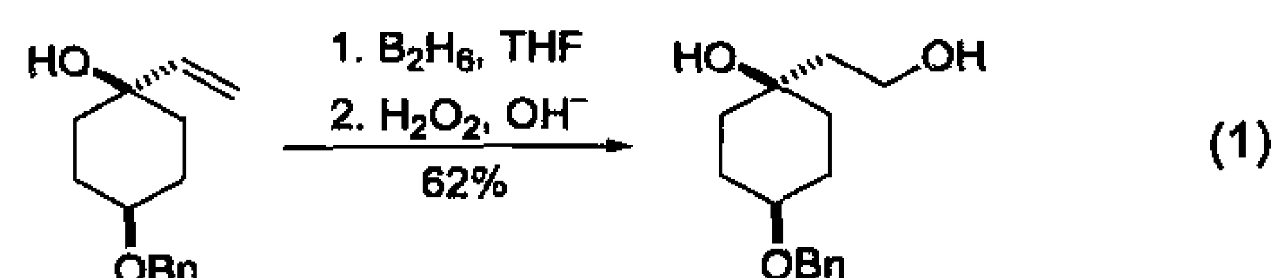
【制备和商品】 大型跨国试剂公司均有销售，通常以气体形式存储在钢瓶中出售，例如：24 L 或者 48 L 钢瓶 (Sigma-Aldrich)。商品试剂为硼烷的配合物在不同溶剂和不同浓度的溶液，例如：1.0 mol/L 的四氢呋喃溶液，5 mol/L 硼烷二甲硫醚配合物的乙醚溶液，等等。该试剂也可以现场制备并直接使用。

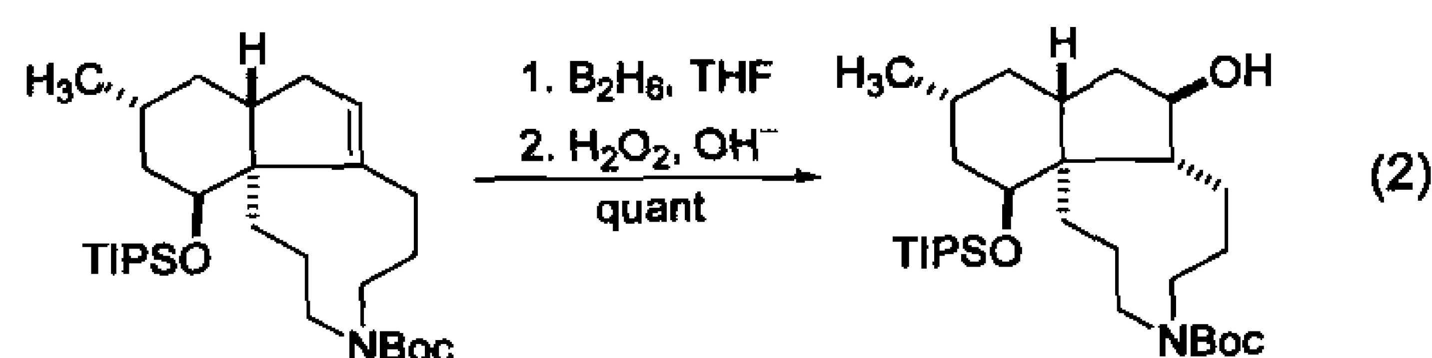
【注意事项】 该试剂剧毒！具有强烈的吸湿性，对空气和湿气敏感，遇水会发生激烈反应放出氢气。一般在干燥的无水体系中使用，在通风橱中进行操作，在冷冻冰箱 (−20~0 °C) 中储存。

二硼烷和硼烷试剂在有机合成中主要被用作硼氢化试剂和还原剂。在硼氢化反应中，二硼烷在醚类溶液中离解生成的硼烷以 B-H 键与烯烃、炔烃的不饱和键加成，生成有机硼化合物。其反应的特点是：(1) 反应过程不发生重排；(2) 反应为顺式加成；(3) 与不对称烯烃加成时，符合反马氏规则。氢加在含氢较少的碳原子上，而硼原子则加到含氢原子较多的双键碳原子上。有机硼烷可以发生多种反应，是一个多功能的中间体，可以用来合成多种类型的有机化合物。例如：烯烃的硼氢化-氧化反应可以制备醇，炔烃的硼氢化-氧化可以制备醛和酮。在硼烷还原反应中，硼烷可以将醛、酮以及羧酸还原成醇，将腈、烯胺或酰胺还原成胺。更为重要的是，在不对称合成领域，手性噁唑硼烷催化的硼烷还原可以将前手性酮或肟醚等对映选择性地还原为光学活性的仲醇或仲胺[1]。

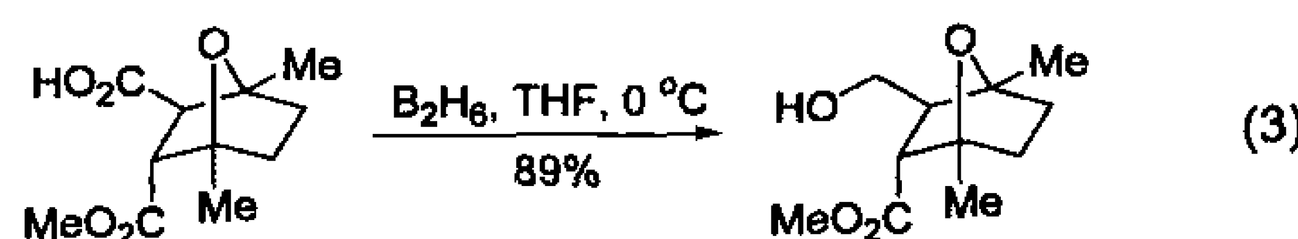
在有机合成中，硼氢化钠、氢化铝锂是非常广泛使用的碱性还原剂。这些还原剂主要是通过亲核进攻到缺电子中心来还原有机化合物。而硼烷则不同，本身是缺电子的，被认为是酸性还原剂[2]。它的反应应该是通过进攻富电子中心进行的，所以硼烷还原表现出与碱性还原剂不同的选择性。

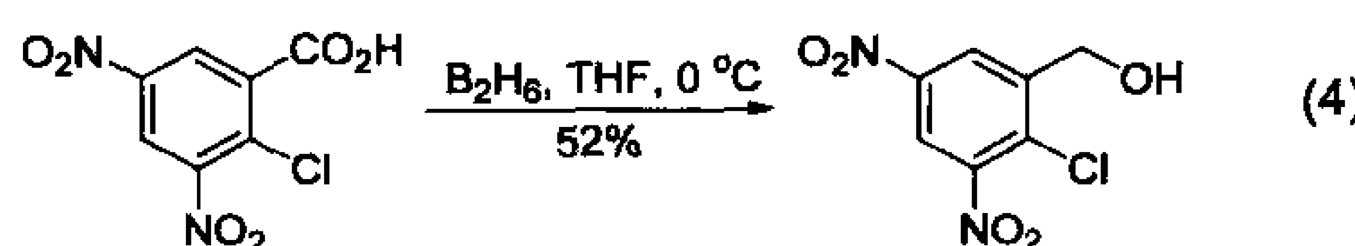
含不饱和键化合物很容易与硼烷发生硼氢化反应生成有机硼化合物。末端双键通过硼氢化后，在碱性条件下氧化裂解而得到伯醇(式 1)[3]。不对称双键经硼氢化后，可以化学选择性地把羟基导入到取代基较少的碳原子上(式 2)[4]。

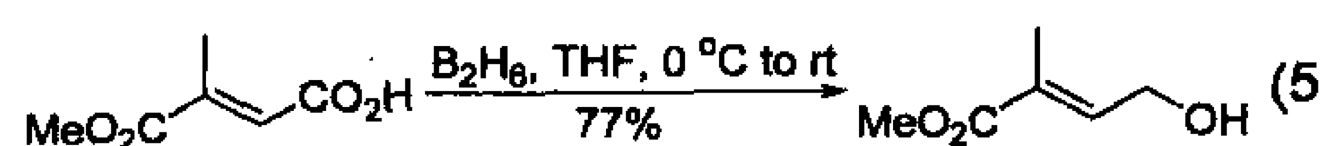




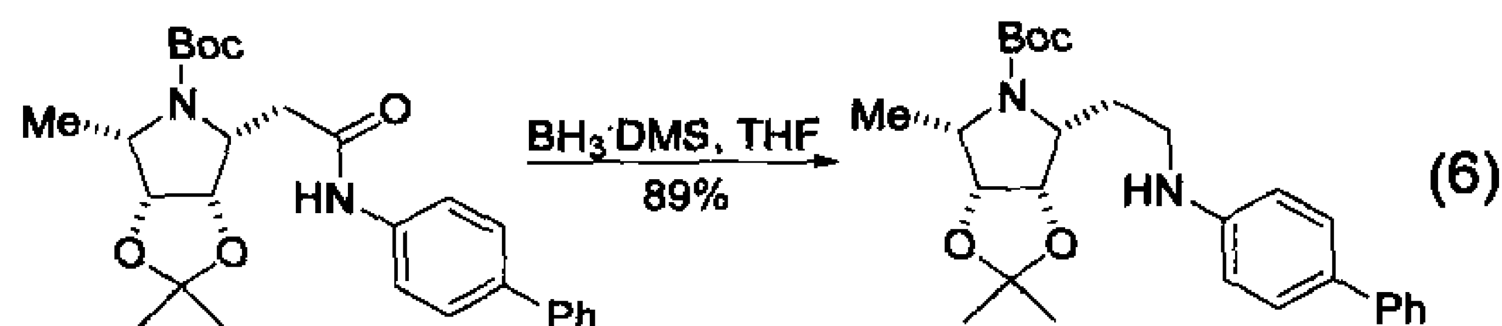
虽然有多种还原剂可以将羧基还原成为羟基，但硼烷还原是最佳的选择。与氢化铝锂还原相比，硼烷还原的反应体系更加清爽，后处理更为容易。如式 3~式 5 所示[5~7]：酯基、硝基、双键和卤素等官能团在该反应中不会受到影响。

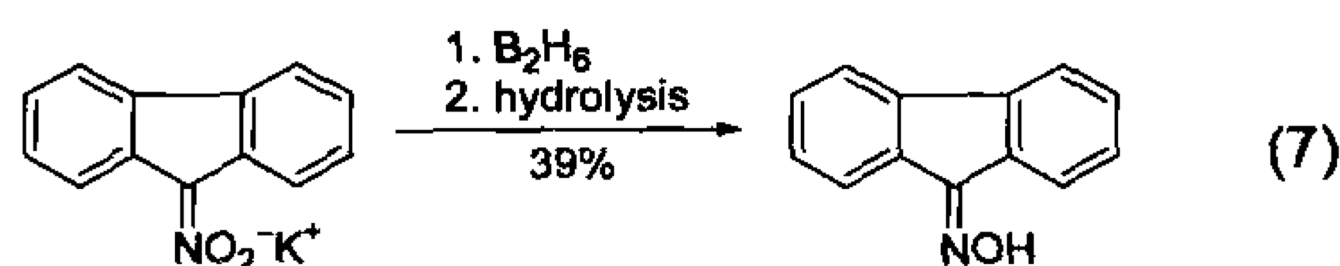




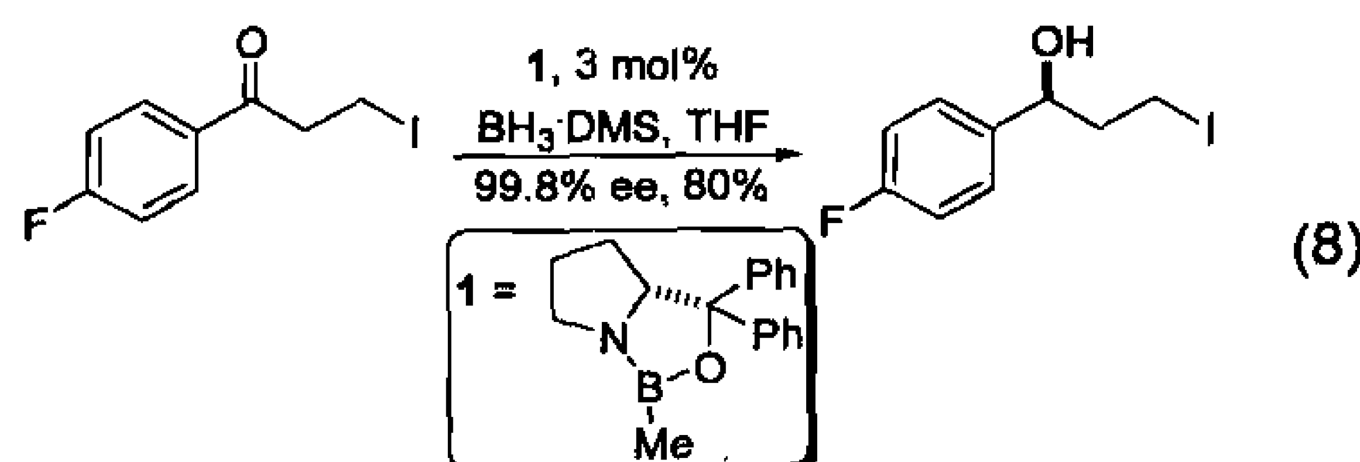


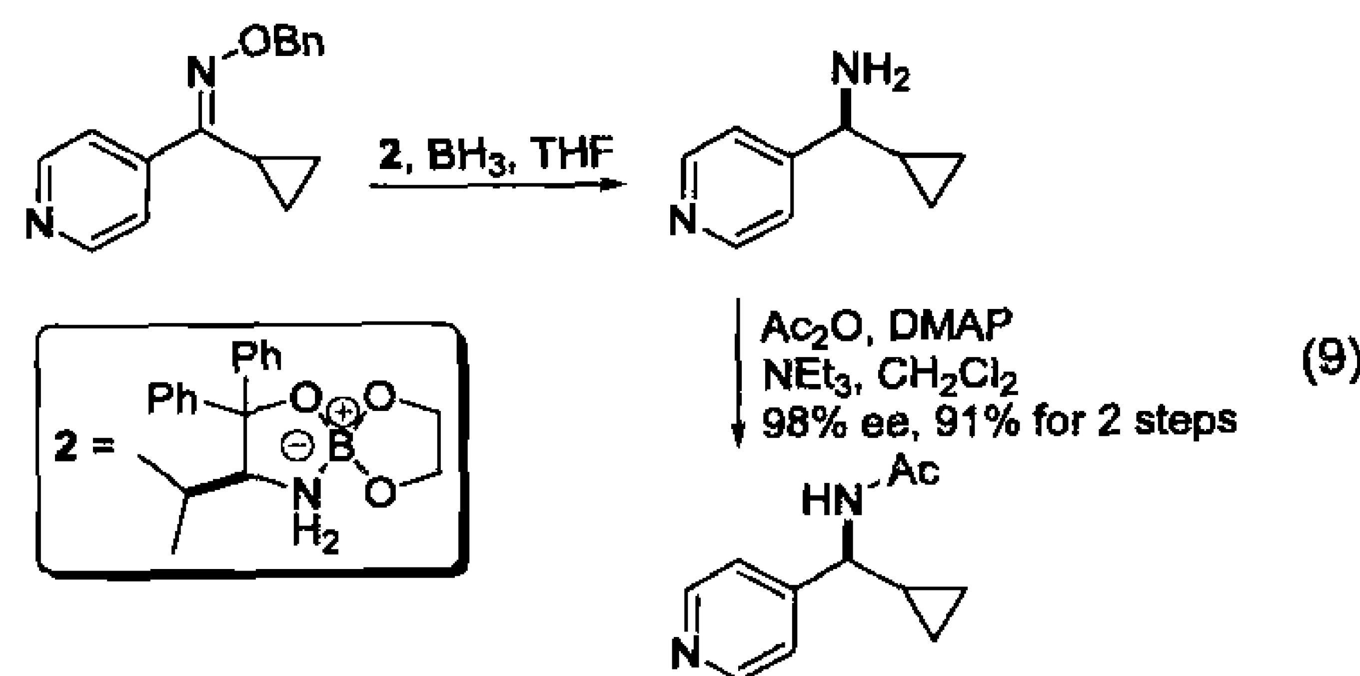
硼烷可以还原众多的含氮不饱和键化合物，例如：将酰胺、烯胺、肟以及腈类化合物还原成为相应的胺。如式 6 所示：酰胺在硼烷二甲硫醚配合物的作用下，高效地生成相应的仲胺[8]。然而，硝基化合物对硼烷则是惰性的，只有通过成盐方式活化才能够被还原成相应的羟胺 (式 7)[9]。





硼烷的立体选择性还原能力也是其它碱金属还原剂所无法比拟的。在手性噁唑硼烷催化剂的存在下，硼烷可以将前手性酮对映选择性地还原成手性仲醇 (式 8)[10]。前手性的肟醚同样可以不对称还原成手性胺 (式 9)[11]。





参考文献

[1] 综述文献见：(a) Lane, C. F. *Chem. Rev.* **1976**, *76*, 773. (b) Cho, B. T. *Tetrahedron* **2006**, *62*, 7621.

[2] Brown, H. C.; Schlesinger, H. I.; Burg, A. B. *J. Am. Chem. Soc.* **1939**, *61*, 673.

[3] Kobler, C.; Effenberger, F. *Tetrahedron* **2006**, *62*, 4823.

[4] Nakayama, A.; Kogure, N.; Kitajima, M.; Takayama, H. *Org. Lett.* **2009**, *11*, 5554.

[5] Jung, M. E.; Im, G-Y. J. *J. Org. Chem.* **2009**, *74*, 8739.

[6] Kawabata, T.; Jiang, C.; Hayashi, K.; Tsubaki, K.; Yoshimura, T.; Majumdar, S.; Sasamori, T.; Tokitoh, N. *J. Am. Chem. Soc.* **2009**, *131*, 54.

[7] Wolff, M.; Seemann, M.; Grosdemange-Billiard, C.; Tritsch, D.; Campos, N.; Rodriguez-Concepcion, M.; Boronat, A.; Rohmer, M. *Tetrahedron Lett.* **2002**, *43*, 2555.

[8] Moreno-Clavijo, E.; Carmona, A. T.; Vera-Ayoso, Y.; Moreno-Vargas, A. J.; Bello, C.; Vogel, P.; Robina, I. *Org. Biomol. Chem.* **2009**, *7*, 1192.

[9] Feuer, H.; Bartlett, R. S.; Vincent, B. F. Jr.; Anderson, R. S. *J. Org. Chem.* **1965**, *30*, 2880.

[10] Limanto, J.; Krska, S. W.; Dorner, B. T.; Vazquez, E.; Yoshikawa, N.; Tan, L. *Org. Lett.* **2010**, *12*, 512.

[11] Huang, K.; Ortiz-Marciales, M.; Merced, F. G; Mel-endez, H. J.; Correa, W.; De Jesus, M. *J. Org. Chem.* **2008**, *73*, 4017.

[陆军，BioDesign Institute at Arizona State University (HYF)]

1-(4,5-二氢-4-苯基-2-噁唑基)-2-(二苯膦基)二茂铁

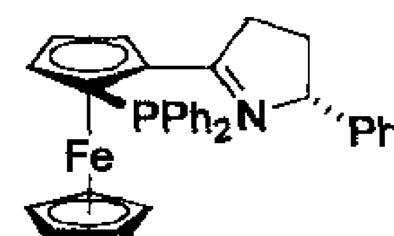
【英文名称】 1-(4,5-Dihydro-4-phenyl-2- oxazolyl)-2-(diphenylphosphino)ferrocene

【分子式】 $C_{31}H_{26}NOPFe$

【分子量】 515.39

【CA 登录号】 [163169-12-8]

【结构式】



【物理性质】 深棕色液体，mp 184~185 °C (分解)，$[\alpha]_D$ +36.8 ° (*c* 0.005, $CHCl_3$)。溶于有机溶剂，不溶于水。

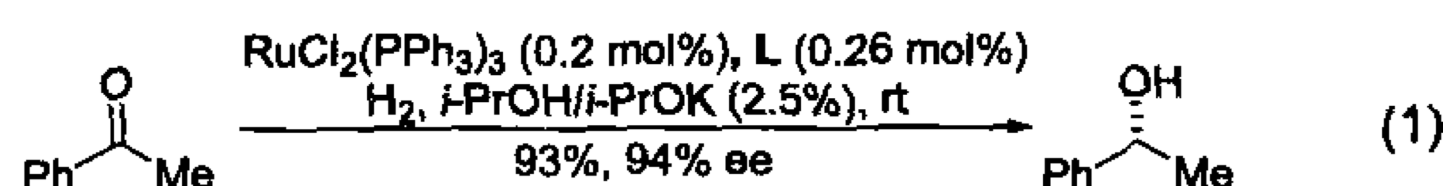
【制备和商品】 目前该试剂尚未商业化。也可由相应的二茂铁基噁唑啉先用烷基锂立体选择性形成相应的有机锂，然后与二苯基氯化膦反应制备[1,2]。

【注意事项】 文献中未提及储存及操作的特殊说明，但需在通风橱中使用。

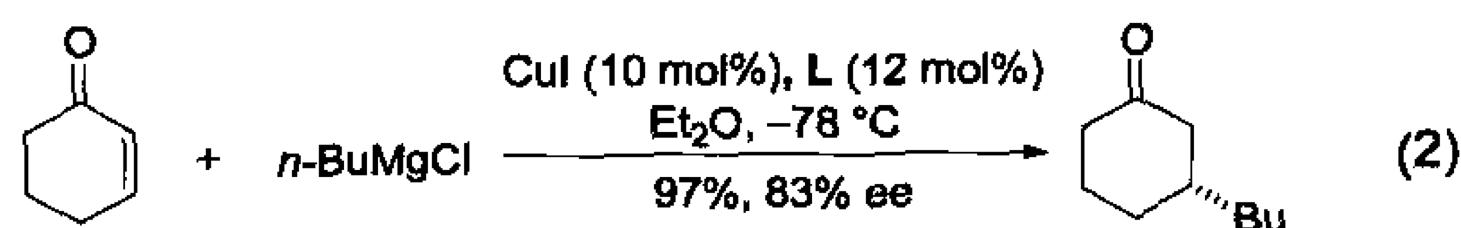
1-(4,5-二氢-4-苯基-2-噁唑基)-2-(二苯膦基)二茂铁 (L) 可作为过渡金属催化不对称反应的手性配体，用于酮和亚胺的还原[3~6]、格氏试

剂对烯酮的 1,4-加成[7]、格氏试剂与醚键的亲核取代构建 C-C 键[8]等。

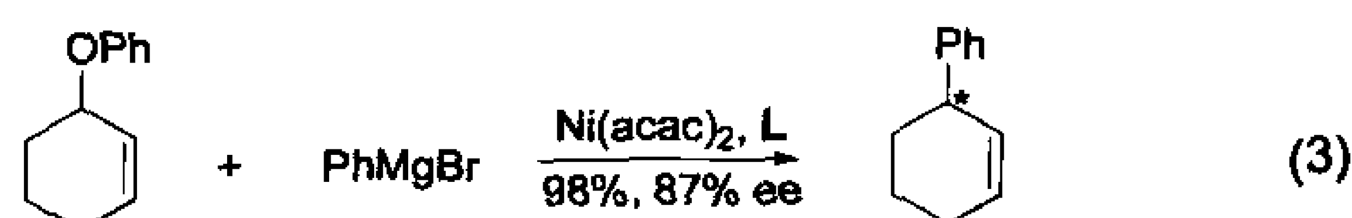
酮和亚胺的不对称还原 由该试剂 (L，作为手性配体)、$RuCl_2(PPh_3)_3$ 和 *i*-PrOK 组成的催化剂体系，能有效催化芳基烷基酮的还原 (式 1)[3]。



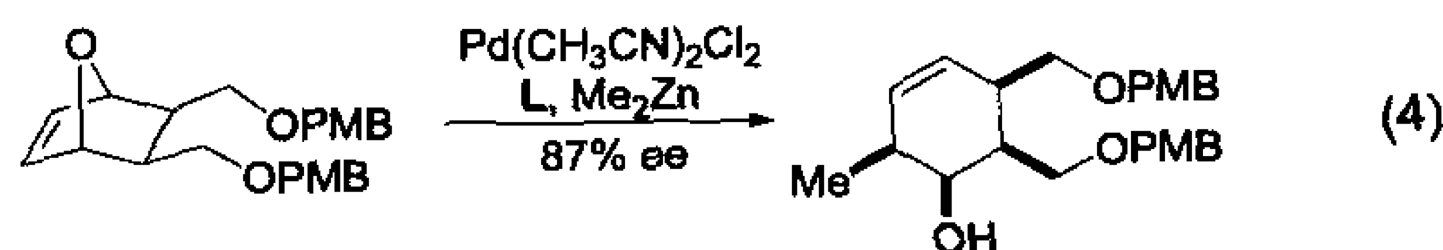
铜催化格氏试剂对烯酮的 1,4-加成 CuI 与该试剂 (L) 组成的催化剂可催化格氏试剂与烯酮的 1,4-加成。例如：以乙醚为溶剂，在 10 mol% CuI 和 12 mol% 手性配体存在下，环己烯酮与格氏试剂 1,4-加成产率较高，且光学纯度达到 83% ee (式 2)[7]。



镍催化 C-O 键功能化构建 C-C 键 在该手性配体存在下，镍催化剂能有效地催化烯丙醚键与芳基格氏试剂的不对称交叉偶联。该反应对特定化合物效果较好，但普适性不够好，环己烯醚的对映选择性在 80%~95% ee。如果芳基格氏试剂位阻小，产率可以从 72% 提高到 98% (式 3)[8]。



氧杂双环烯烃的开环反应 采用二甲基锌作为亲核试剂，$Pd(CH_3CN)_2Cl_2$ 和手性配体 1-(4,5-二氢-4-苯基-2-噁唑基)-2-(二苯膦基)二茂铁一起，可催化 [2.2.1]- 和 [3.2.1]-氧杂双环烯烃体系的不对称开环 (式 4)[9]。



参 考 文 献

[1] Nishibayashi, Y.; Segawa, K.; Arikawa, Y.; Ohe, K.; Hidai, M.; Uemura, S. *J. Organomet. Chem.* **1997**, *546*, 381.

[2] Stangeland, E. L.; Sammakia, T. *Tetrahedron* **1997**, *53*, 16503.

[3] Sammakia, T.; Latham, H. A. *J. Org. Chem.* **1995**, *60*, 6002.

[4] Sammakia, T.; Stangeland, E. L. *J. Org. Chem.* **1997**, *62*, 6104.

[5] Naud, F.; Spindler, F.; Rueggeberg, C. J.; Schmidt, A. T.; Blaser, H.-U. *Org. Proc. Res. Dev.* **2007**, *11*, 519.

[6] Nishibayashi, Y.; Takei, I.; Uemura, S.; Hidai, M. *Organometallics* **1999**, *18*, 2291.

[7] Stangeland, E. L.; Sammakia, T. *Tetrahedron* **1997**, *53*, 16503.

[8] Chung, K.-G.; Miyake, Y.; Uemura, S. *J. Chem. Soc. Perkin Trans 1* **2000**, 2725.

[9] Lautens, M.; Hiebert, S.; Renaud, J.-L. *Org. Lett.* **2000**, *2*, 1971.

[付华、杨道山，清华大学化学系 (FH)]

二氰基乙炔

【英文名称】 Dicyanoacetylene

【分子式】 C_4N_2

【分子量】 76.06

【CA 登录号】 [1071-98-3]

【结构式】 NC—≡—CN

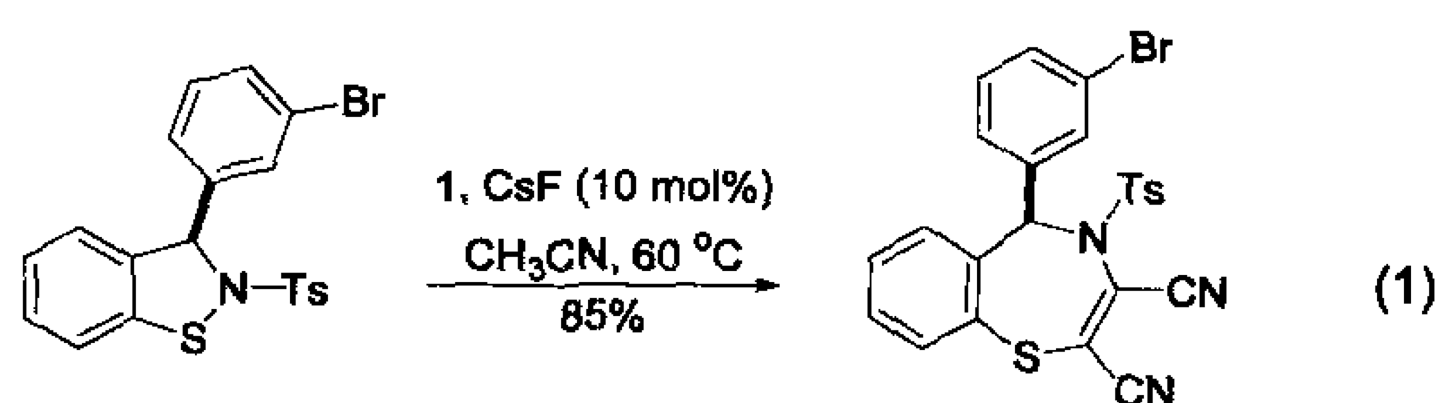
【物理性质】 无色油状液体，bp 76.5 °C，mp 20.5 °C，*d* 0.9703 g/cm^3。能溶于几乎所有有机溶剂。

【制备和商品】 该试剂有商品销售。实验室的制备方法是采用丁炔二酸二甲酯与羟胺反应生成酰胺衍生物，接着用五氧化二磷脱水形成目标产物。最后，可采用减压升华或者常压蒸馏得到纯品。

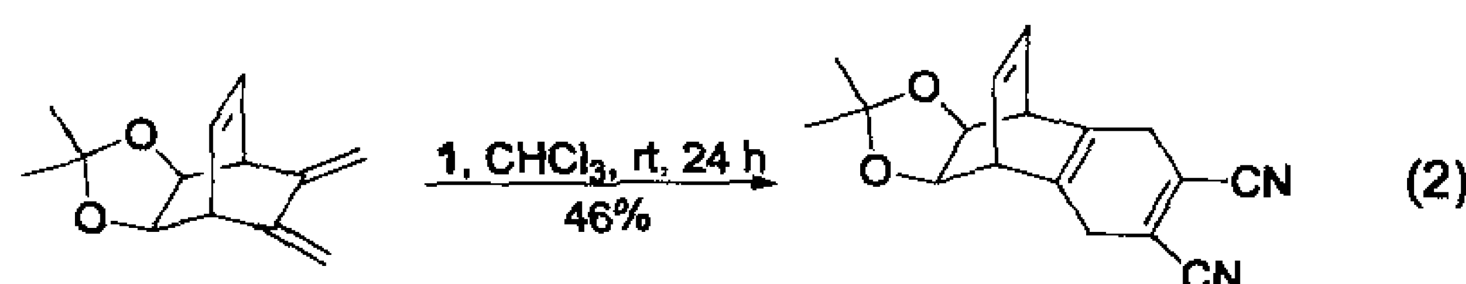
【注意事项】 该试剂可用干冰固态保存，可以在室温下使用。对氧气敏感，有可能发生聚合或者缩合反应从而变质。

二氰基乙炔 (**1**) 在有机合成中应用非常广泛，经典反应是发生亲核加成[1]、[4+2] 环加成[2~7]和还原反应[9]等。

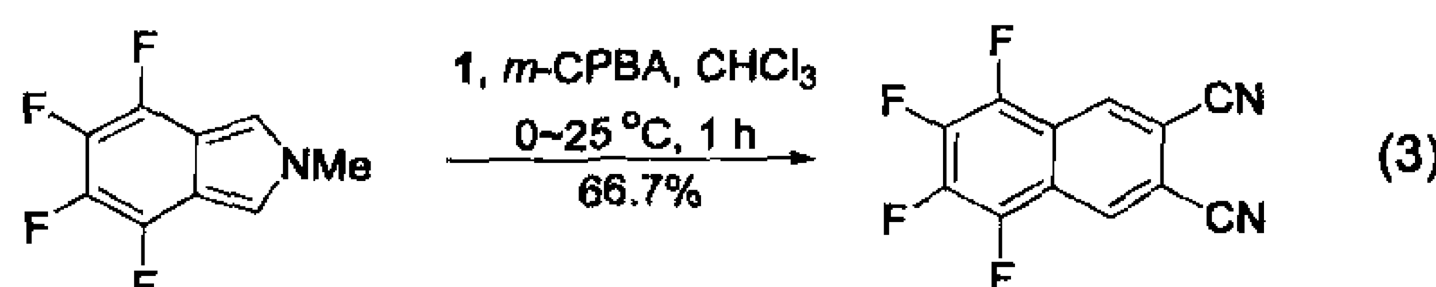
扩环反应 使用氟离子作催化剂，将手性的环状次磺酰胺与二氰基乙炔反应，合成 1,4-取代的苯基异噻唑环 (式 1)[1]。



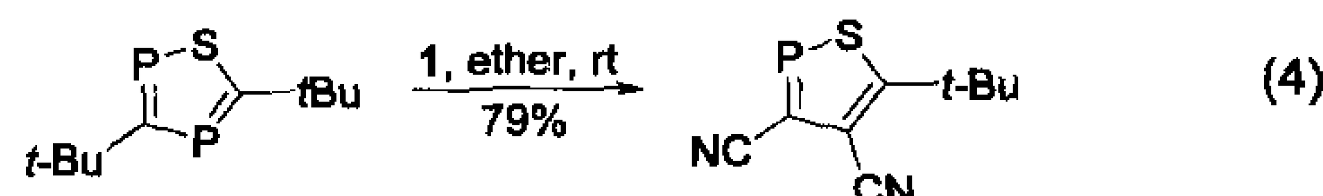
Diels-Alder 反应 苯并类、低聚噻吩类或有大 π-共轭体系的分子可用作有机半导体的原材料。其中，二氰基乙炔是合成这类具有大 π-共轭分子的原料之一。例如：共轭二烯与炔的 Diels-Alder 反应，可形成六元环状化合物。由此也改变了分子骨架，为进一步扩大整个分子的空间排布奠定了基础(式 2)[2]。



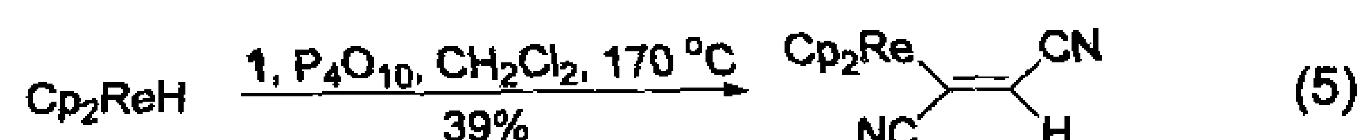
二氰基乙炔与苯并吡咯衍生物也可发生 Diels-Alder 反应 (式 3)。



环加成反应 1,2,4-噻唑二磷杂环化合物与活性乙炔可发生 Diels-Alder 反应,得到双烯中间体，进而形成中等产率的 1,2-噻唑磷化合物 (式 4)[8]。



还原反应 二环戊烯铼中铼-氢键可以与二氰基乙炔发生加成反应，从而使三键还原为双键 (式 5)[9]。



参 考 文 献

[1] Trost, B. M.; Machacek, M. R.; Tsui, H. C. *J. Am. Chem. Soc.* **2005**, *127*, 7014.

[2] Hirao, A.; Akiyama, T.; Okujima, T.; Yamada, H.; Uno, H.; Sakai, Y.; Aramaki, S.; Ono, D. *Chem. Commun.* **2008**, 4714.

[3] Yang, G. Y.; Hanack, M.; Lee, Y. W.; Chen, Y.; Lee, M. K. Y.; Dini, D. *Chem. Eur. J.* **2003**, *9*, 2758.

[4] Golobish, T. D.; Burke, J. K.; Kim, A. H.; Chong, S. W.; Probst, E. L.; Carroll, P. J.; Dailey, W. P. *Tetrahedron* **1998**, *54*, 7013.

[5] Graham, R. J.; Paquette, L. A. *J. Org. Chem.* **1995**, *60*, 1664.

[6] Hemetsberger, H.; Nobbe, M. *Tetrahedron* **1988**, *44*, 67.

[7] Kostermans, G. B. M.; De Wolf, W. H.; Bickelhaupt, F. *Tetrahedron* **1987**, *43*, 2955.

[8] Dietz, J.; Schmidt, T.; Renner, J.; Bergsträßer, U.; Tabellion, F.; Preuss, F.; Binger, P.; Heydt, H.; Regitz, M. *Eur. J. Org. Chem.* **2002**, *67*, 1664.

[9] Weis, C. D. *J. Org. Chem.* **1963**, *28*, 74.

[付华、杨道山，清华大学化学系 (FH)]

二(三氟甲基磺酰)胺

【英文名称】 Bis(trifluoromethanesulfonyl)imide

【分子式】 $C_2HF_6NO_4S_2$

【分子量】 281.15

【CA 登录号】 [82113-65-3]

【缩写和别名】 Triflimide，Trifluoromethanesulfonimide

【结构式】 $HN(SO_2CF_3)_2$

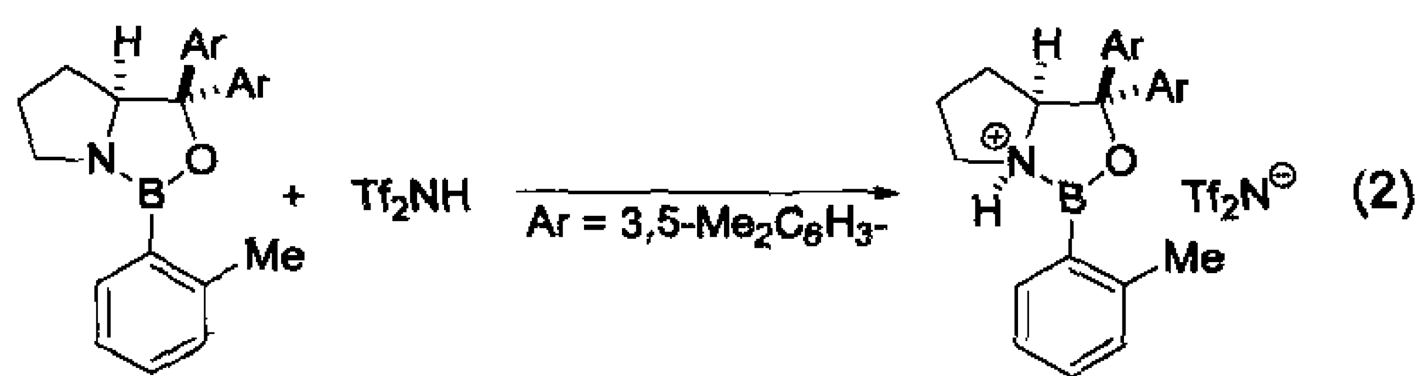
【物理性质】 mp 46~57 °C，bp 90~91 °C，*d* 1.360 g/cm^3。溶于水和大多数有机溶剂。

【制备和商品】 大型跨国试剂公司均有销售。商品形式可以是白色固体或者二氯甲烷溶液。

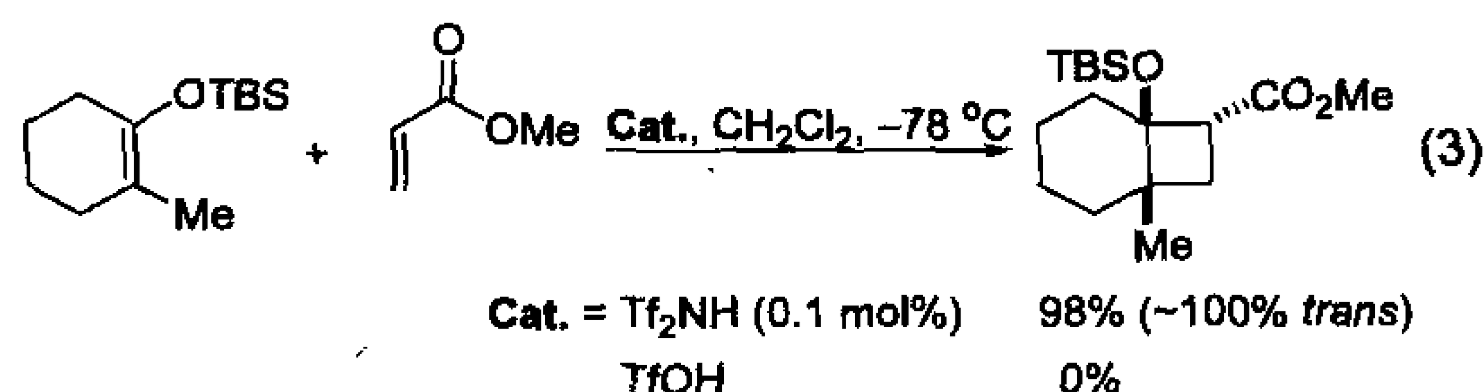
【注意事项】 该试剂在空气中会发烟，遇水剧烈放热。有刺激性，须在通风橱中进行操作。

二(三氟甲基磺酰胺) (Tf_2NH) 是一个强酸[1]，可以参与许多酸碱反应。例如：与碳酸银反应生成 Tf_2NAg (式 1)[2]；与脯氨酸手性硼试剂反应生成相应的铵盐 (式 2)[3]。

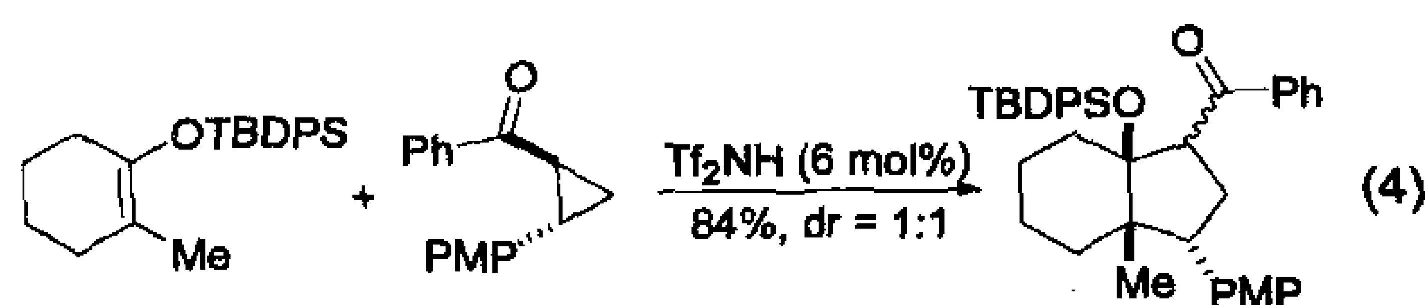




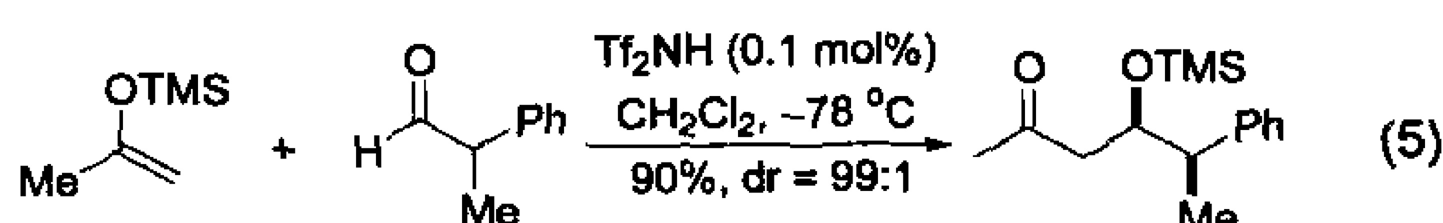
Tf_2NH 常常用作 [2+2]、[3+2]、[4+2] 等环化加成的催化剂。如式 3 所示[4]：在 0.1 mol% Tf_2NH 的存在下，烯醇硅醚与烯烃发生高产率和高立体选择性的 [2+2] 环化加成。但是，使用 TfOH 却不能催化该反应。



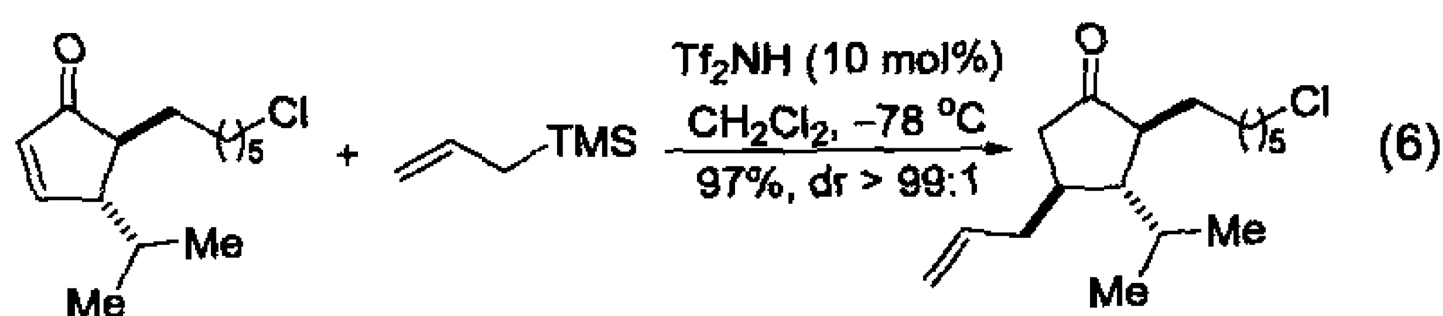
如式 4 所示[5]：在 6 mol% Tf_2NH 的存在下，烯醇硅醚与环丙烷发生 [3+2] 环化加成反应。该反应可以给出 84% 的产率，但立体选择性较差。



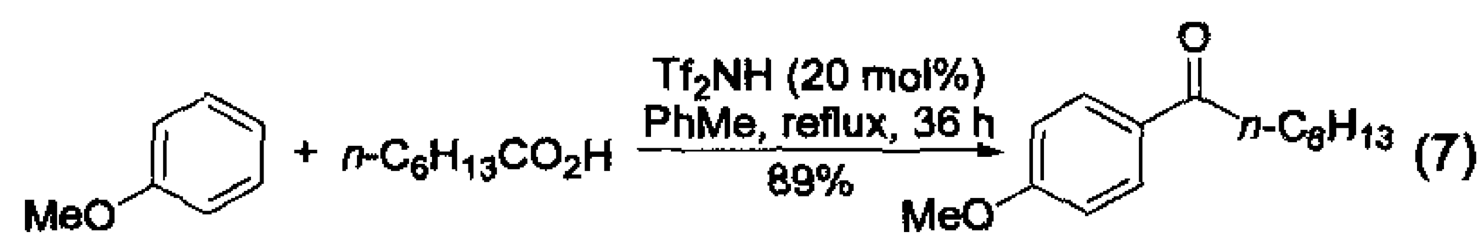
Tf_2NH 也可以催化 Mukaiyama aldol 反应。在 0.1 mol% Tf_2NH 的存在下，烯醇硅醚与醛即可发生高产率和高立体选择性的 Mukaiyama aldol 反应 (式 5)[6]。



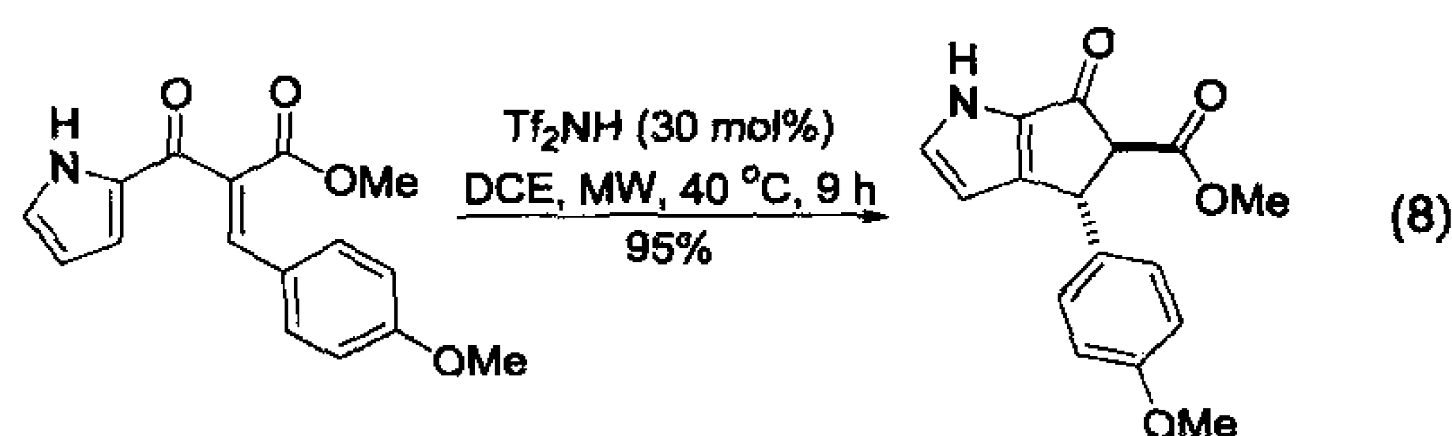
醛和 α,β-不饱和羰基化合物与烯丙基硅醚或者烯丙基硼酸酯之间发生的烯丙基化反应也可以在 Tf_2NH 催化下进行。如式 6 所示[7]：α,β-不饱和酮的烯丙基化反应不仅产率高，而且选择性好。



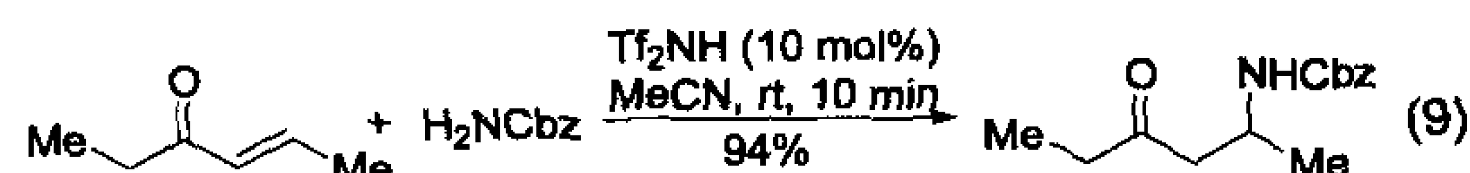
Tf_2NH 甚至可以催化活性芳烃的 Friedel-Crafts 反应。例如：在回流条件下，Tf_2NH 可以催化苯甲醚和庚酸之间的酰化反应 (式 7)[8]。



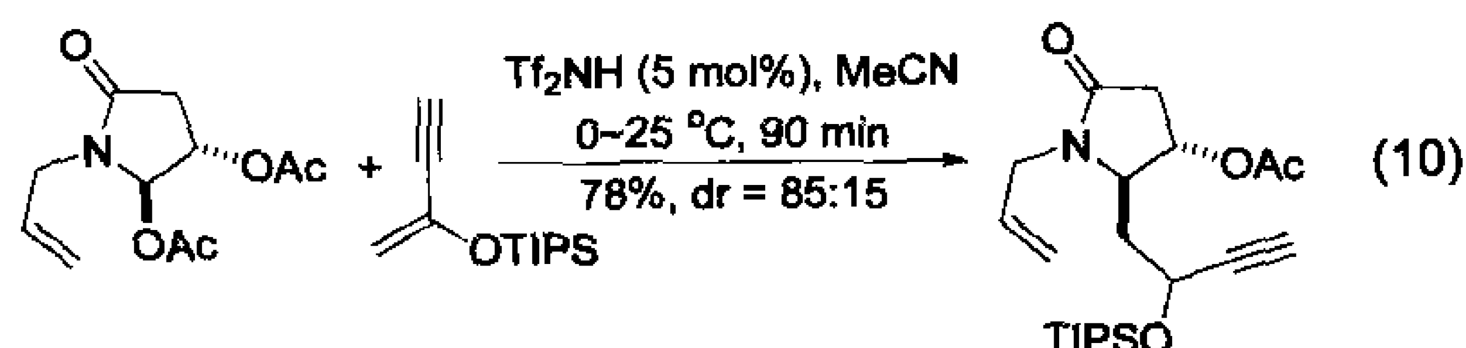
有人利用 Tf_2NH 来催化吡咯衍生物的 Nazarov 反应也取得了满意的结果 (式 8)[9]。



非常重要的是，Tf_2NH 可以非常高效地催化 α,β-不饱和羰基化合物与杂原子之间的 Michael 加成，方便地形成 N-C、O-C 和 S-C 键 (式 9)[10]。



Tf_2NH 也可以催化 Mannich 反应。如式 10 所示[11]：4,5-二(乙酰氧基)内酰胺与烯醇硅醚反应形成新的 C-C 键。这实际上是一个 Mannich 反应，反应的中间体是脱去 5-位的乙酰氧基生成的亚胺。



参 考 文 献

[1] (a) Foropoulos, J.; DesMarteau, D. D. *Inorg. Chem.* **1984**, *23*, 3720. (b) Thomazeau, C.; Olivier-Bourbigou, H, O.; Magna, L.; Luts, S.; Gilbert, B. *J. Am. Chem. Soc.* **2003**, *125*, 5264.

[2] (a) Sweis, R. F.; Schramm, M. P.; Kozmin, S. A. *J. Am. Chem. Soc.* **2004**, *126*, 7442. (b) Sun, J.; Kozmin, S. A. *Angew. Chem., Int. Ed.* **2006**, *45*, 4991. (c) Sun, J.; Keller, V. A.; Meyer, S. T.; Kozmin, S. A. *Adv. Synth. Catal.* **2010**, *352*, 839.

[3] Ryu, D. H.; Corey, E. J. *J. Am. Chem. Soc.* **2003**, *125*, 6388.

[4] Inanaga, K.; Takasu, K.; Ihara, M. *J. Am. Chem. Soc.* **2005**, *127*, 3668.

[5] Takasu, K.; Nagao, S.; Ihara, M. *Adv. Synth. Catal.* **2006**, *348*, 2376.

[6] Boxer, M. B.; Akakura, M.; Yamamoto, H. *J. Am. Chem. Soc.* **2008**, *130*, 1580.

[7] Kuhnert, N.; Peverley, J.; Robertson, J. *Tetrahedron Lett.* **1998**, *39*, 3215.

[8] Kawamura, M.; Cui, D.-M.; Shimada, S. *Tetrahedron* **2006**, *62*, 9201.

[9] Bachu, P.; Akiyama, T. *Biorg. Med. Chem. Lett.* **2009**, *19*, 3764.

[10] Wabnitz, T. C.; Spencer, J. B. *Org. Lett.* **2003**, *5*, 2141. (b) Wabnitz, T. C.; Yu, J.-Q.; Spencer, J. B. *Chem. Eur. J.* **2004**, *10*, 484. (c) Chen, H.; Wang, Y.; Wei, S.; Sun, J. *Tetrahedron: Asymmetry* **2007**, *18*, 1308.

[11] Othman, R. B.; Bousquet, T.; Othman, M.; Dalla, V. *Org. Lett.* **2005**, *7*, 5335.

[孙建伟，香港科技大学化学系 (HYF)]

二(三甲基硅基)丙二酸酯

【英文名称】 Bis(trimethylsilyl) Malonate

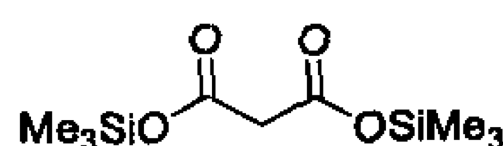
【分子式】 $C_9H_{20}O_4Si_2$

【分子量】 248.43

【CA 登录号】 [18457-04-0]

【缩写和别名】 丙二酸二(三甲基硅基)酯

【结构式】



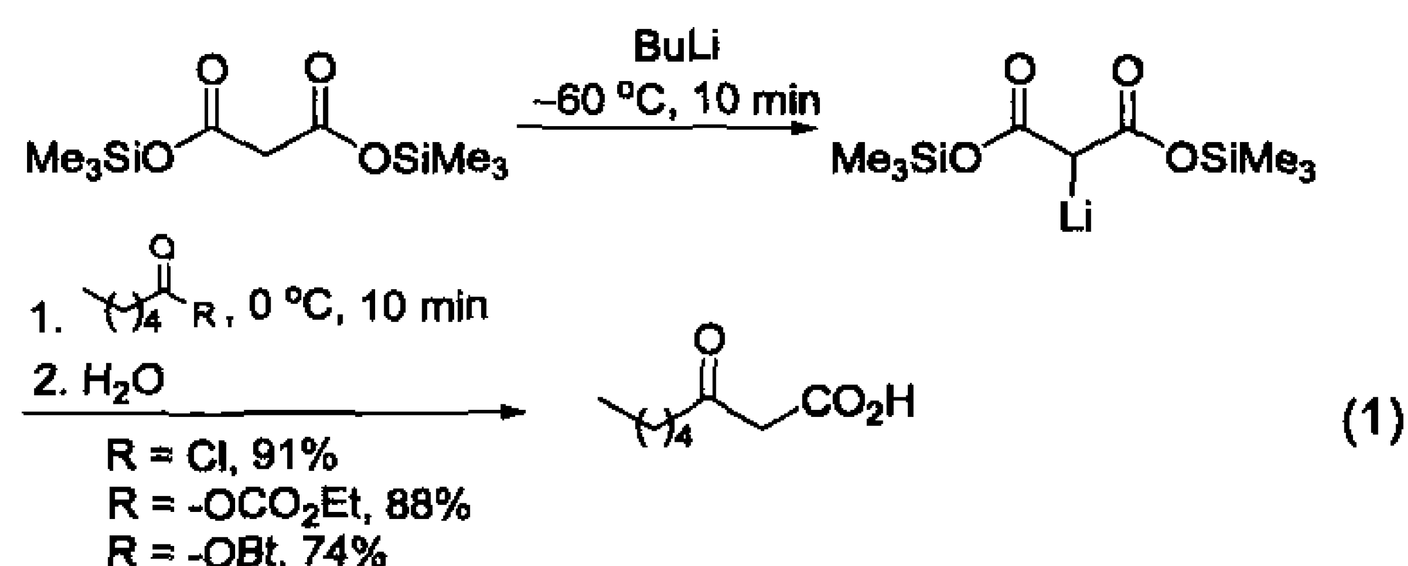
【物理性质】 无色液体, bp 63~66 °C /1 mmHg, *d* 0.974 g/cm^3。

【制备和商品】 该试剂可由丙二酸通过硅烷化反应制得[1~3]。国内外试剂公司均有销售。

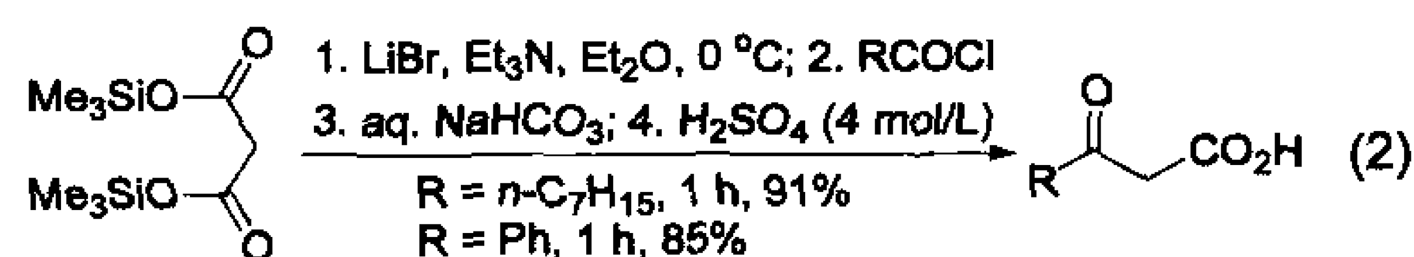
【注意事项】 该试剂是易燃液体，对湿气敏感。必须隔离空气和湿气储存。

丙二酸二(三甲基硅基)酯的分子结构中存在两个反应活性位点，一是活泼亚甲基，二是三甲基硅氧基。对该试剂的使用主要是利用这两个活性位点进行一系列的反应。

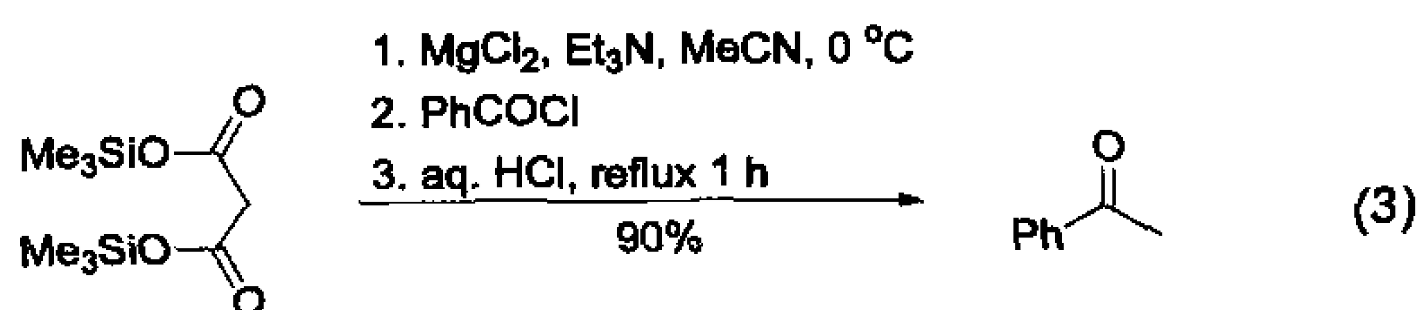
该试剂最常见的用途是用于合成 *β*-酮酸和甲基酮化合物。如式 1 所示：使用 BuLi 将丙二酸二(三甲基硅基)酯转化成锂盐后，可以与酰氯、酸酐以及 *N*-羟基苯并三氮唑酯等反应。然后，在温和条件下水解生成 *β*-酮酸化合物[4]。



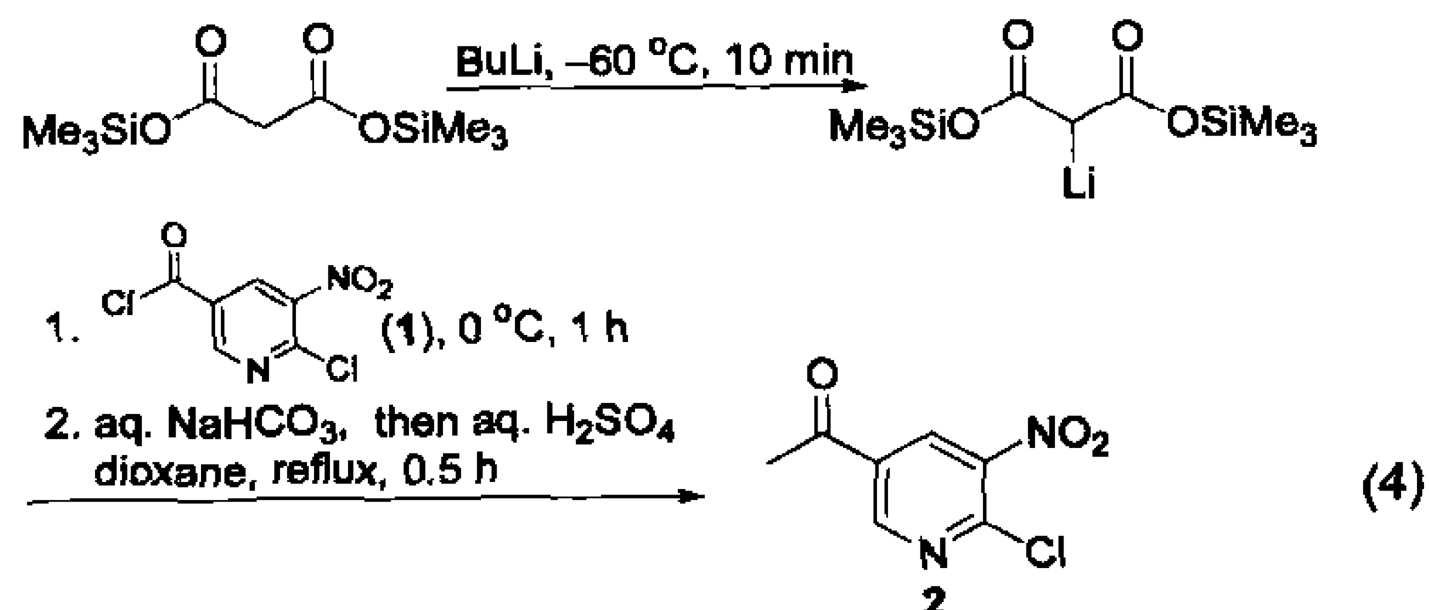
使用叔胺作为碱，在反应体系中加入锂盐或镁盐就可使丙二酸二(三甲基硅基)酯直接与酰氯反应，不需要使用 BuLi 转化成丙二酸二酯锂盐的过程 (式 2)[5]。



使用丙二酸二(三甲基硅基)酯生成甲基酮化合物的反应过程与生成 *β*-酮酸化合物的过程基本相同，不同之处仅在于其水解步骤需在强酸性条件下回流来完成脱羧过程 (式 3)[5]。

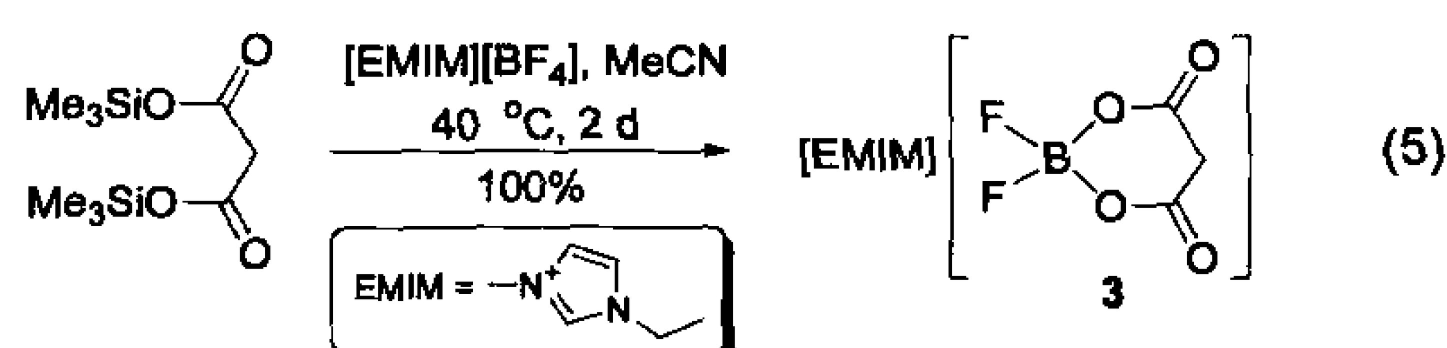


Barraclough 等人将生成甲基酮的方法用于合成强心药伊索马唑 (Isomazole) 的关键中间体。如式 4 所示[6]：酰氯化合物 **1** 与丙二酸二(三甲基硅基)酯的锂盐反应后，在酸性条件下回流水解得到甲基酮化合物 **2**。



丙二酸二(三甲基硅基)酯的另一类反应是利用其分子中三甲基硅基的反应位点与其它活性基团发生反应。如式 5 所示[7]：丙二酸二(三甲基硅基)酯与 [EMIM][BF_4] 在乙腈中反

应 2 天，以定量的产率得到新型离子液体 **3**。



参 考 文 献

[1] Palomo, C. *Synthesis* **1981**, 809.
[2] Hergott, H. H.; Simchen, G. *Synthesis* **1980**, 626.
[3] Rigo, B.; Fasseur, D.; Cauliez, P.; Couturier, D. *Tetrahedron Lett.* **1989**, *30*, 3073.
[4] Barnick, J. W. F. K.; van der Baan, J. L.; Bickelhaupt, F. *Synthesis* **1979**, 787.
[5] Rathke, M. W.; Nowak, M. A. *Synth. Commun.* **1985**, *15*, 1039.
[6] Barraclough, P.; Black, J. W.; Cambridge, D.; Collard, D.; Firmin, D.; Gerskowitch, V. P.; Glen, R. C.; Giles, H.; Hill, A. P.; Hull, R. A. D.; Iyer, R.; King, W. R.; Kneen, C. O.; Lindon, J. C.; Nobbs, M. S.; Randall, P.; Shah, G. P.; Smith, S.; Vine, S. J.; Whiting, M. V.; Williams, J. M. *J. Med. Chem.* **1990**, *33*, 2231.
[7] Schreiner, C.; Amereller, M.; Gores, H. *Chem. Eur. J.* **2009**, *15*, 2270.

[王歆燕，清华大学化学系 (WXY)]

二(2,2,2-三氯乙基)磷酰氯

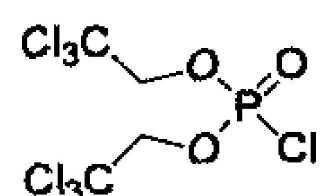
【英文名称】 Bis(2,2,2-trichloroethyl) Phosphorochloridate

【分子式】 $C_4H_4Cl_7O_3P$

【分子量】 379.22

【CA 登录号】 [17172-53-6]

【结构式】



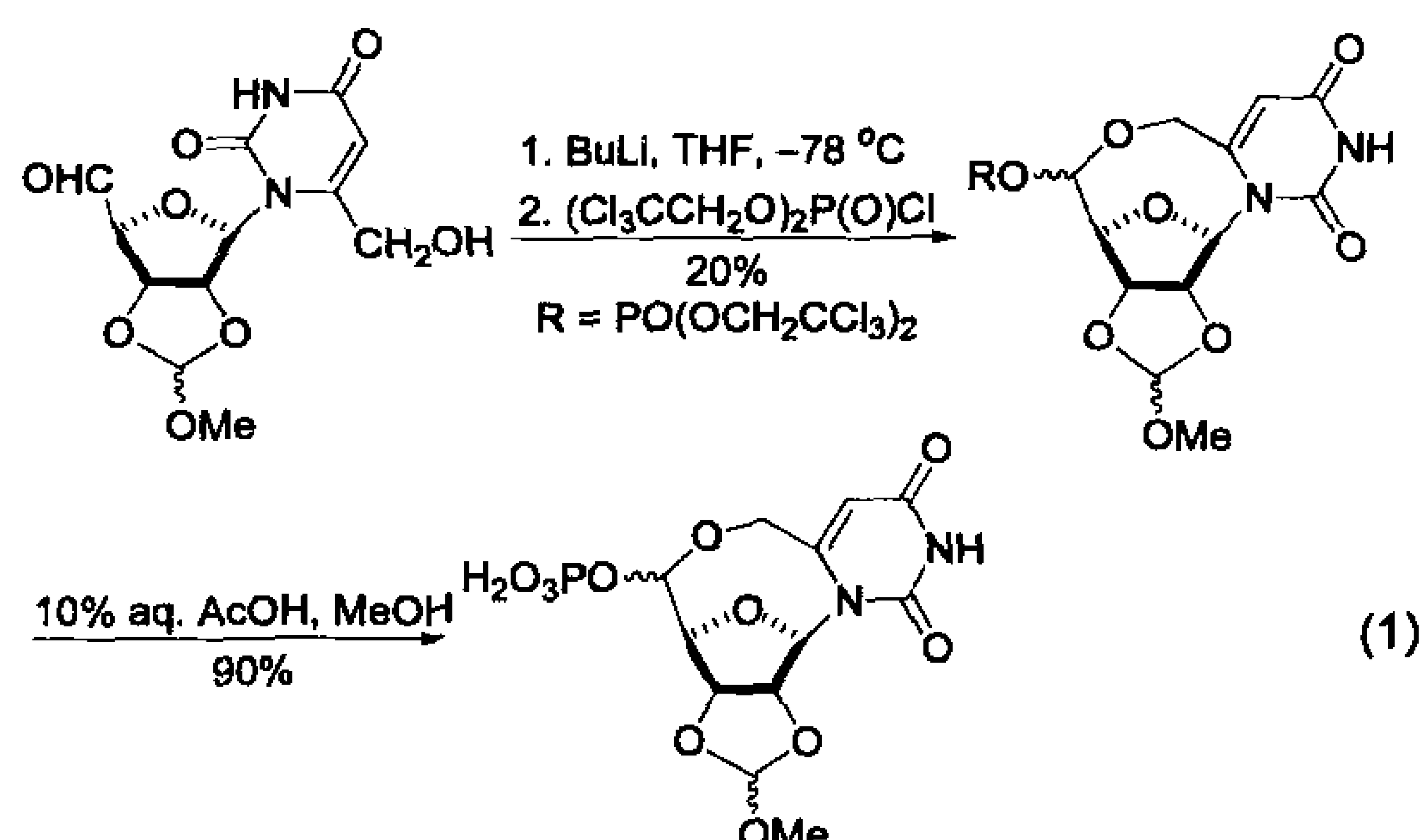
【物理性质】 无色固体，mp 45~47 °C。

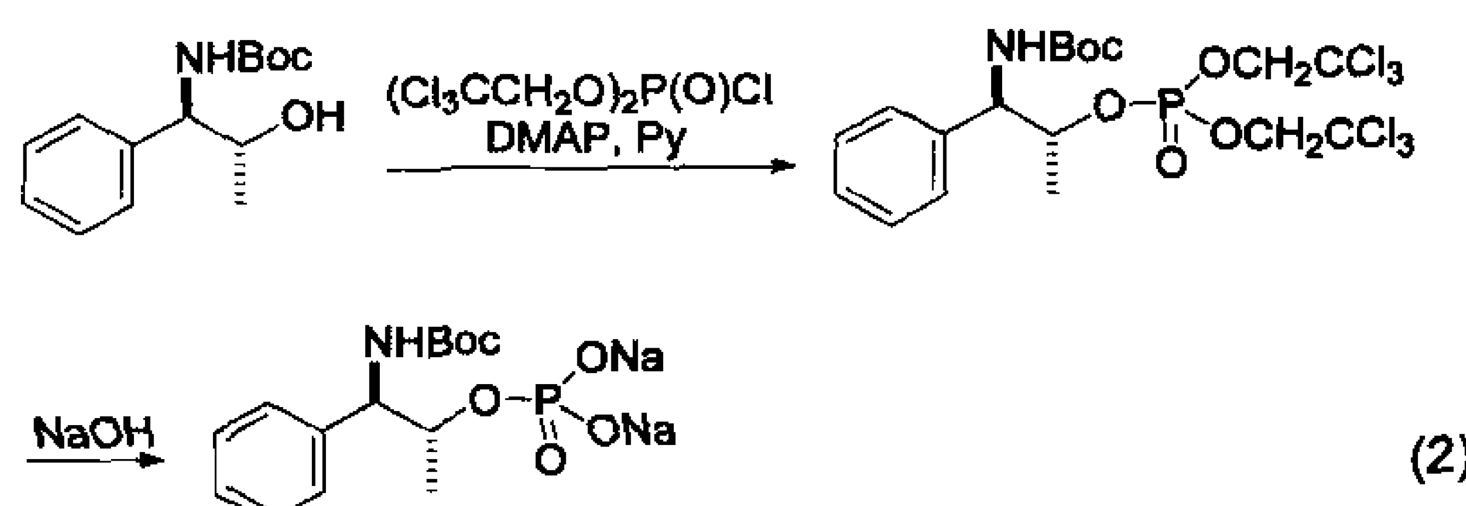
【制备和商品】 各大试剂公司均有销售。也可由三氯氧磷与三氯乙醇反应制备[1]。

【注意事项】 该试剂对空气和湿度较敏感，应保存在干燥低温的环境下，实验操作时在通风橱内进行。

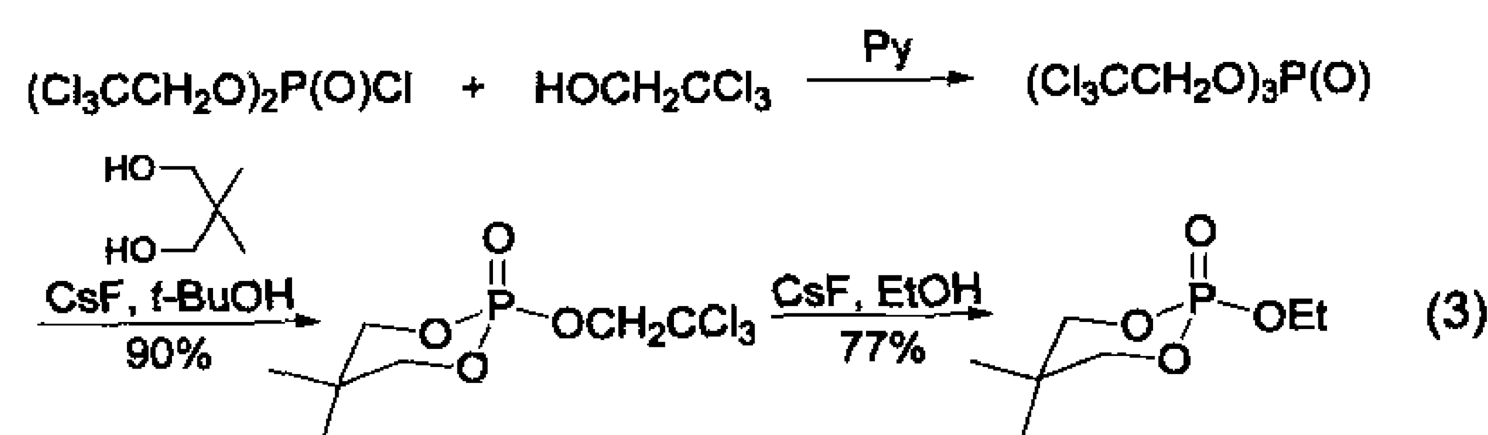
该试剂在磷化学中应用较广，可以作为磷酰化试剂[2~5]，制备三烷基磷酸酯[6~8]。

作为磷酰化试剂 二(2,2,2-三氯乙基)磷酰氯可作为磷酰化试剂与含有羟基的化合物反应形成磷酸三酯。然后，在乙酸作用下脱去三氯乙基而得到单磷酸酯 (式 1)[2]。另外，上述磷酸三酯也可以在 NaOH 作用下形成相应的单磷酸酯二钠 (式 2)[5]。





用于制备磷酸三酯 该试剂可作为起始原料，首先与三氯乙醇反应制备三(2,2,2-三氯乙基)磷酰三酯。然后，不同的醇与这种磷酸三酯发生酯交换反应而制备出新的磷酸三酯[6,7]。如式 3 所示：在氟化铯存在下，三(2,2,2-三氯乙基)磷酸三酯与 2,2-二甲基丙二醇发生酯交换反应生成环状磷酸三酯，然后与乙醇进一步反应得到相应的磷酸三酯[8]。在上述两次酯交换反应中，三(2,2,2-三氯乙基)磷酰三酯充当了一种活性中间体。



参 考 文 献

[1] Chadha, S. L.; Parkash, S.; Parkash, R. *Synth. React. Inorg. Metal. Org. Chem.* **1997**, *27*, 141.

[2] Groziak, M. P.; Thomas, D. W. *J. Org. Chem.* **2002**, *67*, 2152.

[3] Paquet, A. *Tetrahedron Lett.* **1990**, *31*, 5269

[4] Woodward, R. B. *Science* **1966**, *153*, 487.

[5] Toshiaki, M.; Takashi, K.; Yoshitaka, N.; Satoshi, I.; Hiroshi, T.; Setsuko, F.; Nagashige, O.; Masaru, S.; Shuichi, N.; Akihito, O.; Hideaki, M. *Bioorg. Med. Chem.* **2002**, *10*, 3787.

[6] Ramirez, F.; Marecek, J. F.; Ugi, I. *J. Am. Chem. Soc.* **1975**, *97*, 3809.

[7] Letsinger, R. L.; Lunsford, W. B. *J. Am. Chem. Soc.* **1976**, *98*, 3655.

[8] Ogilvie, K. K.; Beaucage, S. L.; Theriault, N.; Entwistle, D. W. *J. Am. Chem. Soc.* **1977**, *99*,1277.

[付华、杨道山，清华大学化学系 (FH)]

2,2-二{2-[4(*S*)-叔丁基-1,3-噁唑啉基]}丙烷

【英文名称】 2,2-Bis{[2-[4(*S*)-tert-butyl-1,3-oxazolinyl]}propane

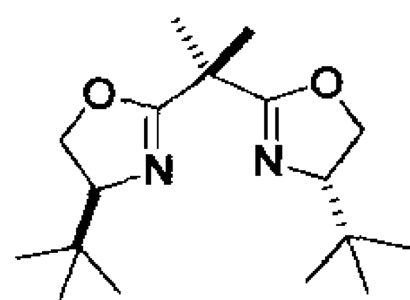
【分子式】 $C_{17}H_{30}N_2O_2$

【分子量】 294.44

【CA 登录号】 [131833-93-7]

【缩写和别名】 (*S*,*S*)-*t*-Bu-Box

【结构式】



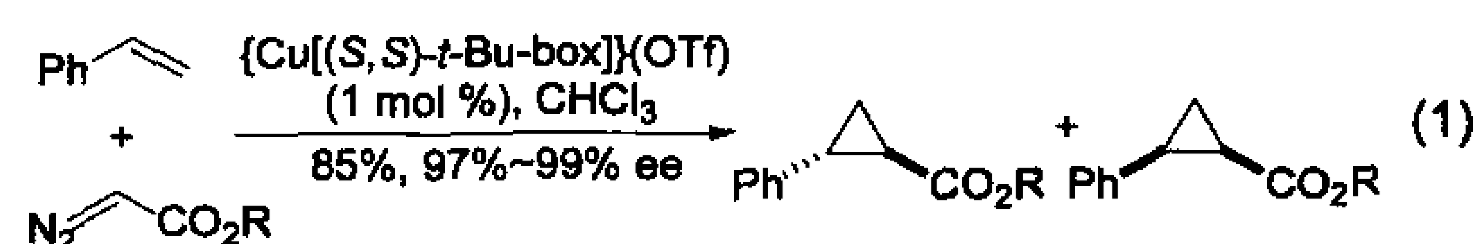
【物理性质】 白色粉末，mp 89~91 ℃，$[\alpha]_D^{20}$ −120° (*c* 5, $CHCl_3$)。

【制备和商品】 该试剂在国内外化学试剂公司有销售。也可以用 (*S*)-叔亮氨酸还原为相应的氨基醇，再用 0.5 摩尔倍量的二甲基丙二酰二氯进行酰化，所得二羟基丙二酰胺用双烷基氯或对甲苯磺酸进行环化。

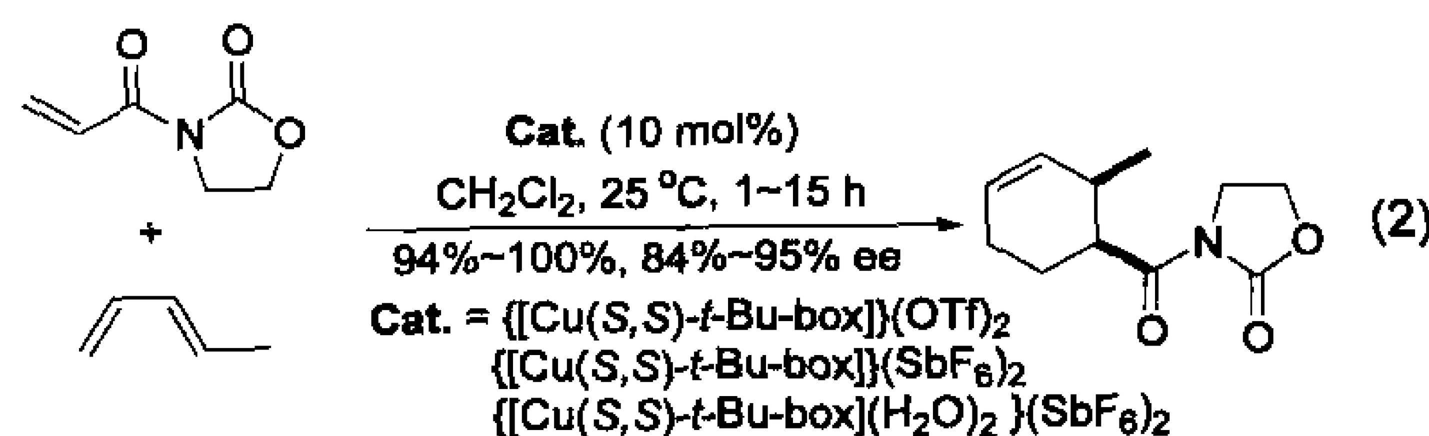
【注意事项】 该试剂对眼睛、皮肤和呼吸道都有刺激性。

(*S*,*S*)-*t*-Bu-Box 是具有 C_2-对称性的手性配体，常常用于多种对映选择性催化反应，例如：环丙烷化反应、氮杂环丙烷化反应、Diels-Alder 反应、Ene 反应、烯醇胺化反应、羟醛缩合、Michael 加成和 Friedel-Crafts 反应等等。

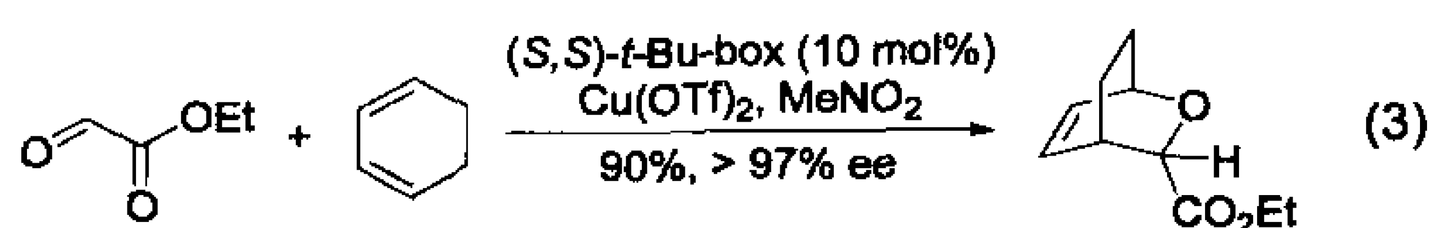
单取代烯烃和 1,1-二取代烯烃与重氮乙酸酯进行环丙烷化反应时，目前最有效的催化剂就是由 (*S*,*S*)-*t*-Bu-Box 和 CuOTf 制备的一价铜离子配合物。即使底物与该催化剂的用量比高达 1000:1，该反应仍然可以高产率地获得大于 99% ee 的产物 (式 1)[1,2]。产物的顺反异构体比例主要取决于重氮酯的结构，而不是手性配体。反式产物的比例随着重氮酯中酯基空间位阻增大而增大。



在戊二烯和 *N*-丙烯酰基噁唑烷酮衍生物之间的 Diels-Alder 反应中，由 (*S*,*S*)-*t*-Bu-box 和类似 $Cu(OTf)_2$ 这样的弱 Lewis 酸生成的金属配合物是高效的手性催化剂。该配体催化的反应具有产率高 (82%~92%)、*endo*-对映选择性高 (90%~98% ee)和催化剂用量少 (5~10 mol%) 的优点 (式 2)[3,4]。

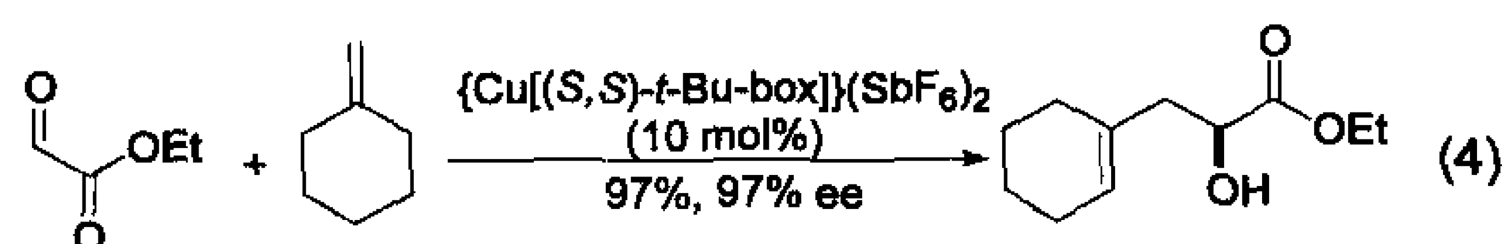


{[Cu(*S*,*S*)-*t*-Bu-box]}$(OTf)_2$ 也是 1,3-环己二烯与乙醛酸乙酯之间杂 Diels-Alder 反应的优良催化剂，该反应的速率取决于配合物中的负离子和溶剂。利用上述催化剂和 $MeNO_2$ 作为溶剂，能够得到单一的 *endo*-加成产物 (90% 产率和 > 97% ee) (式 3)[5]。将其应用于 *N*-氧代-吡啶醛 (酮) 与取代 1,3-丁二烯之间的氧杂-Diels-Alder 反应时，产物的立体选择性可以达到 80% ee[6]。

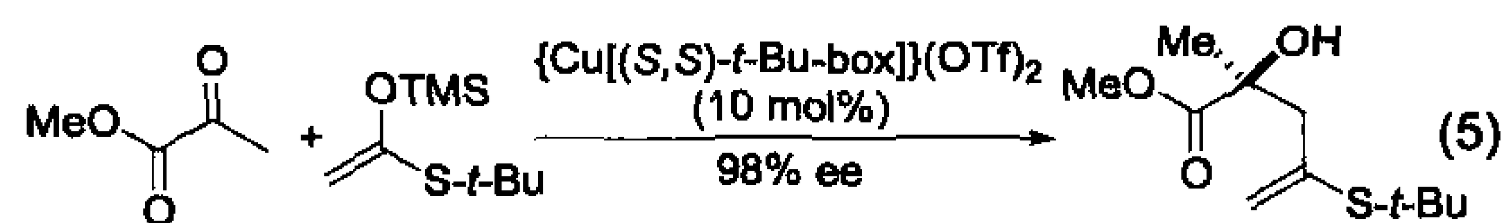


乙醛酸乙酯中的二羰基部分能够和一系

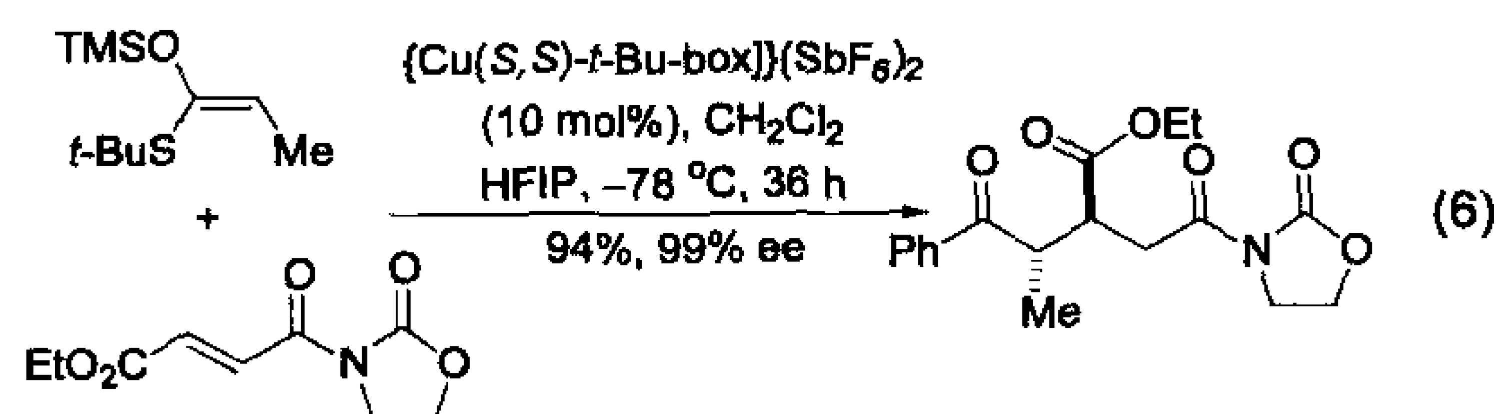
列未活化的烯烃反应，高产率和高对映选择性地生成 γ,δ-不饱和 α-羟基酯 (式 4)[7]。研究表明：用可以稳定保存的水合配合物 {Cu[(S,S)-t-Bu-box](H_2O)$_2$}(SbF_6)$_2$ 代替其无水配合物可以得到相同的结果。催化剂用量最低可以减少到 0.1 mol%，也不会降低产物的产率和对映选择性。除了对称的 1,1-二取代烯烃外，非对称的 1,1-二取代烯烃、1,2-二取代烯烃和单取代烯烃底物也可以在类似的条件下高对映选择性地发生反应。



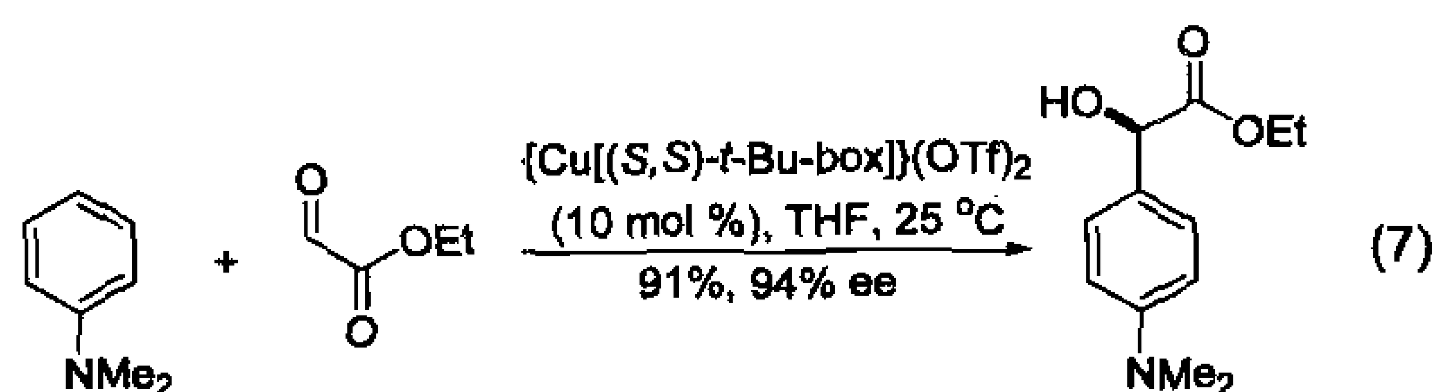
在 10 mol% 催化剂 {[Cu(S,S)-t-Bu-box]}(OTf)$_2$ 的存在下，硅基乙烯酮缩醛和丙酮酸酯的 Mukaiyama aldol 反应能够顺利进行，对映选择性高达 98% ee (式 5)[8,9]。



与此类似，{[Cu(S,S)-t-Bu-box]}(SbF_6)$_2$ 也可以用于不对称的 Michael 加成，高对映选择性地获得相应的产物。添加六氟-2-丙醇能够加速反应并提高产率 (式 6)[10]。



以 {[Cu(S,S)-t-Bu-box]}(OTf)$_2$ 作为催化剂，N,N-二甲基苯胺与乙醛酸乙酯经 Friedel-Crafts 反应得到了单一的对位取代产物 (91% 产率, 94% ee) (式 7)[11]。该反应具有一定的普适性，间位带有吸电子或给电子基团的 N,N-二甲基苯胺均可以发生高对映选择性的催化反应，N-甲基吲哚啉和 N-甲基四氢喹啉等芳香胺也可以进行该类反应。



参 考 文 献

[1] Evans, D.A.; Woerpel, K. A.; Hinman, M. M.; Faul, M. M. *J. Am. Chem. Soc.* **1991**, *113*, 726.

[2] Evans, D. A. Woerpel, K. A.; Scott, M. J. *Angew. Chem., Int. Ed. Engl.* **1992**, *31*, 430.

[3] Evans, D. A.; Murry, J. A.; von Matt, P.; Norcross, R. D.; Miller, S. J. *Angew. Chem., Int. Ed. Engl.* **1995**, *34*, 798.

[4] Evans, D. A.; Barnes, D. M.; Johnson, J. S.; Lectka, T.; von Matt, P.; Miller, S. J.; Murry, J. A.; Norcross, R. D.; Shaughnessy, E. A.; Campos, K. R. *J. Am. Chem. Soc.* **1999**, *121*, 7582.

[5] Johannsen, M.; Jørgensen, K. A. *Tetrahedron* **1996**, *52*, 7321.

[6] Landa, A.; Richter, B.; Johansen, R. L.; Minkkilä, A.; Jørgensen, K. A. *J. Org. Chem.* **2007**, *72*, 240.

[7] Evans, D. A.; Burgey, C. S.; Paras, N. A.; Vojkovsky, T.; Tregay, S. W. *J. Am. Chem. Soc.* **1998**, *120*, 5824.

[8] Evans, D. A.; Kozlowski, M. C.; Burgey, C. S.; MacMillan, D. W. C. *J. Am. Chem. Soc.* **1997**, *119*, 7893.

[9] Evans, D. A.; Murry, J. A.; Kozlowski, M. C. *J. Am. Chem. Soc.* **1996**, *118*, 5814.

[10] Evans, D. A.; Scheidt, K. A.; Johnston, J. N.; Willis, M. C. *J. Am. Chem. Soc.* **2001**, *123*, 4480.

[11] Gatherdood, N.; Zhuang, W.; Jørgensen, K. A. *J. Am. Chem. Soc.* **2000**, *122*, 12517.

[麻远，清华大学化学系 (MY)]

(S,S)-1,2-二(叔丁基甲基膦基)乙烷

【英文名称】 (S,S)-1,2-Bis(*tert*-butylmethylphosphino)ethane

【分子式】 $C_{12}H_{28}P_2$

【分子量】 234.30

【CA 登录号】 [203000-53-7]

【缩写和别名】 BisP*

【结构式】



【物理性质】 mp 23.5~25.5 °C。溶于大多数有机溶剂。

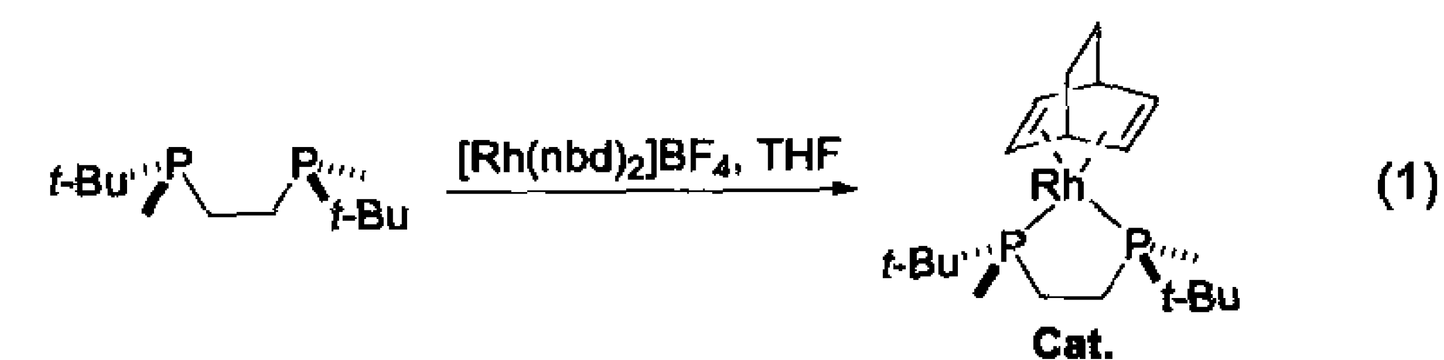
【制备和商品】 三氯化磷依次与叔丁基氯化镁、甲基溴化镁和 BH_3-THF 复合物反应可得到叔丁基二甲基膦硼烷。以乙醚为溶剂，该膦硼烷在 (–)-鹰爪豆碱存在时，在 –78 ~ –50 °C 下由异丁基锂选择性地脱去甲基上的质子，然

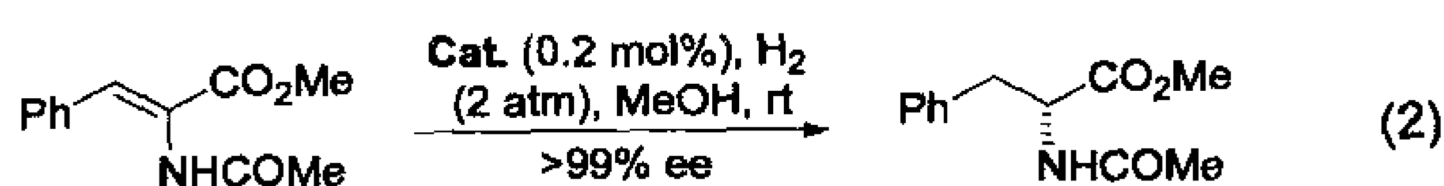
后用 $CuCl_2$ 氧化偶联而得到 BisP*-硼烷复合物。用甲苯重结晶得到光学纯产物，再用三氟甲磺酸的甲苯溶液处理后脱去硼烷，最后用氢氧化钾溶液中和即可得到该试剂[1,2]。它的硼烷复合物为无色晶体，可购买。

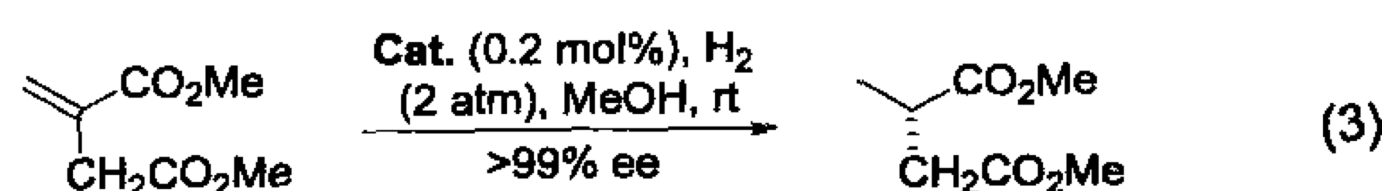
【注意事项】(*S*,*S*)-1,2-二(叔丁基甲基膦基)乙烷具有恶臭味，在空气中氧化为膦氧化物。在使用前通常由在空气中稳定的膦硼烷脱去硼烷。

该试剂可用于过渡金属催化的不对称催化的手性配体，例如：铑催化的烯烃不对称加氢反应[2~6]，钌催化的 *β*-酮酯的不对称氢化反应[7]和钯催化的不对称取代反应[8]。

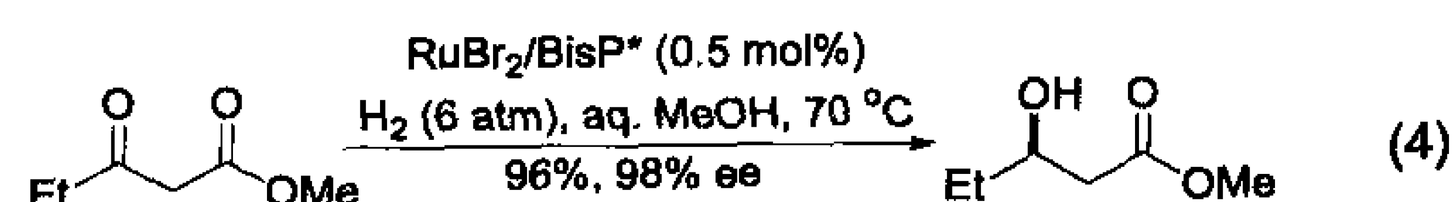
铑催化烯烃不对称加氢 铑的 BisP*-复合物是一些烯类化合物的不对称氢化反应的高效催化剂[1]。BisP*-铑配合物由 BisP* 与 $[Rh(nbd)_2]BF_4$ 在四氢呋喃中制备 (式 1)[1,2]。在催化剂和氢气存在下，*α*-(酰氨基)-丙烯酸衍生物在室温下可顺利氢化。反应以 99% 以上的立体选择性生成 *α*-氨基酸衍生物 (式 2)[2]。该方法也适用于 *β*-单取代的和 *β*,*β*-二取代的 *α*-(酰氨基)丙烯酸酯。衣康酸 (式 3)[3]、烯酰胺[4]和 (*E*)-*β*-(酰氨基)丙烯酸酯[5]的催化加氢也可以呈现出很高的对映选择性。



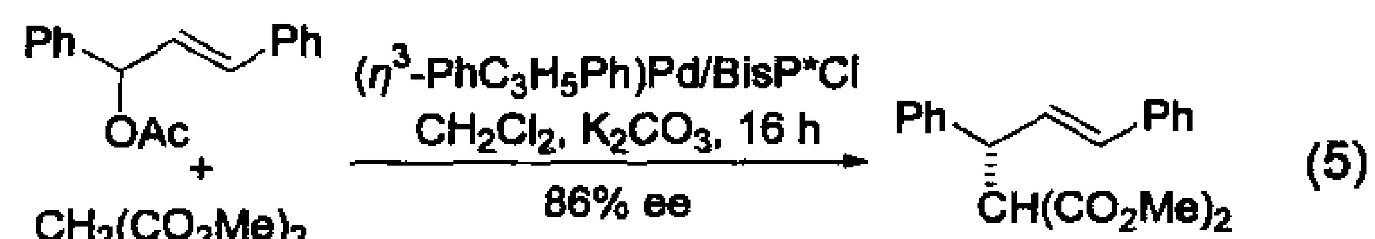




钌催化*β*-酮酯的不对称氢化 在 $RuBr_2$/BisP* 催化下，大多数 *β*-酮酯可以高产率、高立体选择性地氢化得到 *β*-羟基酯 (式 4)[7]。



钯催化不对称取代 以 CH_2Cl_2 为溶剂和 K_2CO_3 存在下，由 $(\eta^3\text{-}PhC_3H_5Ph)Pd/BisP^*Cl$ 催化 1,3-二苯基-1-乙酰-2-丙烯与丙二酸二甲酯的反应，以 96% 产率和 86% ee 得到 *S*-型取代物 (式 5)[8]。



参考文献

[1] Crepy, K. V. L.; Imamoto, T.; Seidel, G.; Fuerstner, A. *Org. Synth.* **2005**, *82*, 22.

[2] Imamoto, T.; Watanabe, J.; Wada, Y.; Masuda, H.; Yamada, H.; Tsuruta, H.; Matsukawa, S.; Yamaguchi, K. *J. Am. Chem. Soc.* **1998**, *120*, 1635.

[3] Gridnev, I. D.; Yamanoi, Y.; Higashi, N.; Tsuruta, H.; Yasutake, M.; Imamoto, T. *Adv. Synth. Catal.* **2000**, *1*, 343.

[4] Gridnev, I. D.; Yasutake, M.; Higashi, N.; Imamoto, T. *J. Am. Chem. Soc.* **2001**, *123*, 5268.

[5] Yasutake, M.; Gridnev, I. D.; Higashi, N.; Imamoto, T. *Org. Lett.* **2001**, *3*, 1701.

[6] Gridnev, I. D.; Yamanoi, Y.; Higashi, N.; Tsuruta, H.; Yasutake, M.; Imamoto, T. *Adv. Synth. Catal.* **2001**, *343*, 118.

[7] Yamano, T.; Taya, N.; Kawada, M.; Huang, T.; Imamoto, T. *Tetrahedron Lett.* **1999**, *40*, 2577.

[8] Danjo, H.; Higuchi, M.; Yada, M.; Imamoto, T. *Tetrahedron Lett.* **2004**, *45*, 603.

[付华、杨道山，清华大学化学系 (FH)]

二(叔丁氧基碳酰)亚胺

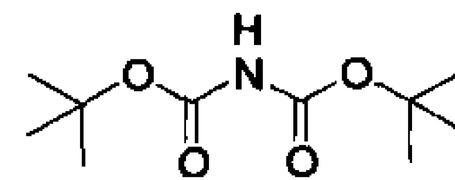
【英文名称】 Di-*tert*-butyl-imidocarbonate

【分子式】 $C_{10}H_{19}NO_4$

【分子量】 217.26

【CA 登录号】 [51779-32-9]

【结构式】



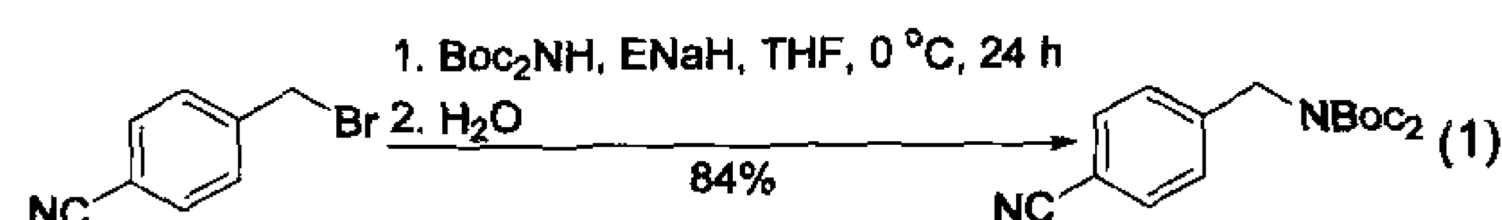
【物理性质】 白色固体，mp 119~121 °C。溶于 CH_3CN、$CHCl_3$、CCl_4、DMF 和大多数有机溶剂。

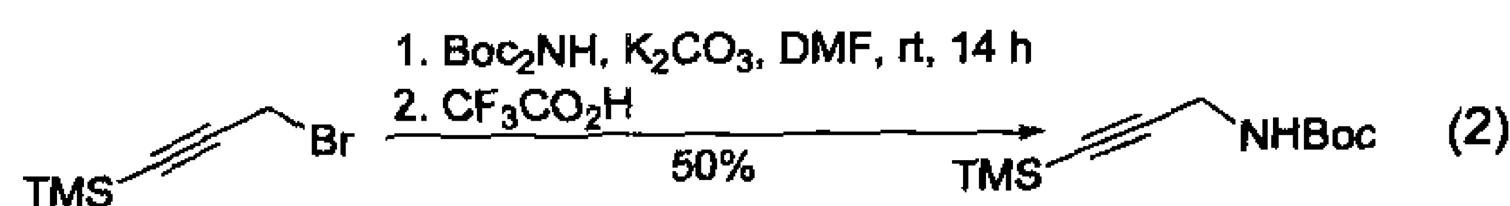
【制备和商品】 国际大型试剂公司有销售。实验室可以使用文献报道的标准程序来制备[1,2]。

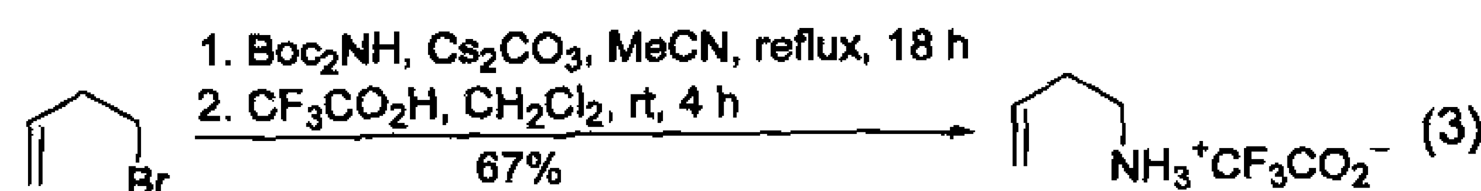
【注意事项】 该试剂比较稳定，可以在室温下存放。建议在通风橱中操作和使用。

二-(叔丁氧基碳酰)亚胺 (1) 是一个可以方便获得、储存和使用的氨基化试剂，可以认为是 Gabriel 反应中邻苯二甲酰亚胺的替代物。由于该试剂中的叔丁氧基碳酰可以在 TFA 的作用下方便地除去，因此比使用邻苯二甲酰亚胺更加容易。

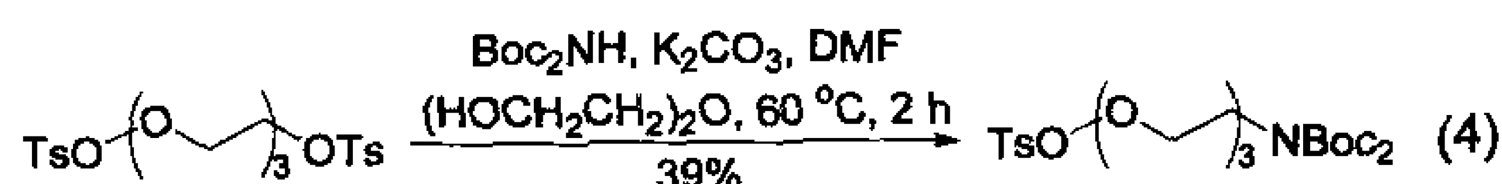
选用适当的碱性试剂，几乎所有类型的氯化物均可以与该试剂发生 *N*-烷基化反应。如式 1 所示[3]：在温和的反应条件下即可生成 *N*-烷基-二(叔丁氧基碳酰)亚胺。生成的产物如果在温和的条件下经 TFA 处理，可以选择性地除去一个叔丁氧基碳酰基 (式 2)[4]。如果将产物在 TFA 存在下回流，则得到相应的胺的三氟乙酸盐 (式 3)[5]。



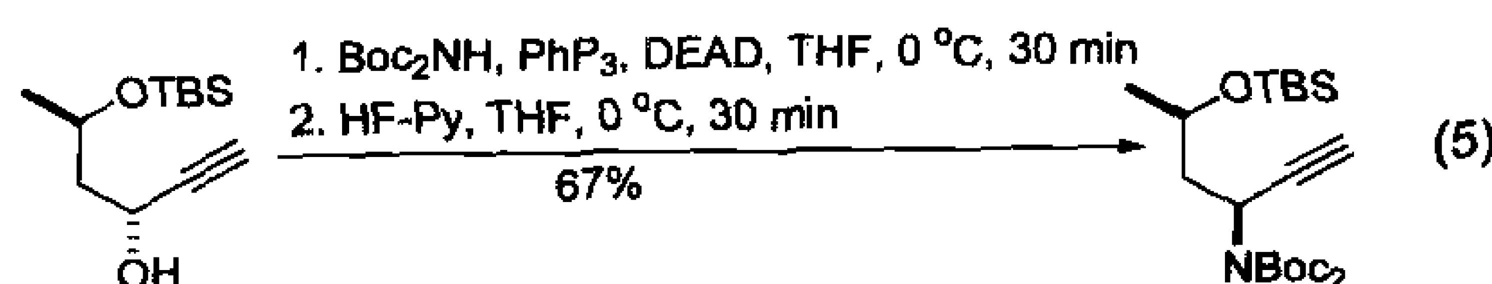




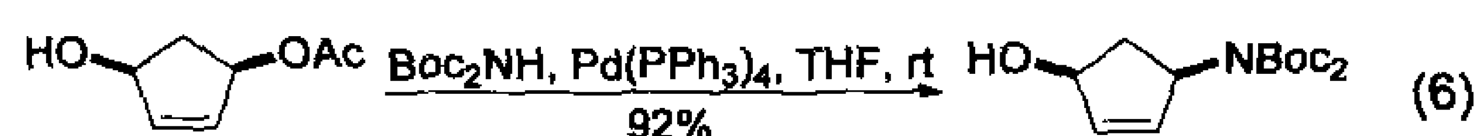
N-烷基化反应也可以使用磺酸酯作为底物。如式 4 所示[6]：在温和的反应条件下，二烷基磺酸酯可以选择性地与该试剂发生部分 *N*-烷基化反应。



该试剂也可以用作 Mitsunobu 反应中的 *N*-烷基化试剂。如式 5 所示[7]：在非常温和的 Mitsunobu 反应条件下，底物中的羟基被转变成为酰胺基，同时构型也发生了翻转。



在 Pd-催化剂存在下，烯丙基醇的衍生物可以与该试剂反应生成 *N*-烯丙基产物[8,9]。如式 6 所示[9]：通过控制底物分子中的离去基团的活性，可以达到选择性反应的目的。



Ir-催化剂看上去催化烯丙基醇衍生物与该试剂反应生成 *N*-烯丙基化反应的能力比 Pd-催化剂更好 (式 7)[10]。



参考文献

[1] Grehn, L.; Ragnarsson, U. *Synthesis* **1987**, 275.

[2] Ragnarsson, U.; Grehn, L.; Monteiro, L. S.; Maia, H. L. S. *Synlett* **2003**, 2386.

[3] Muley, L.; Baum, B.; Smolinski, M.; Freindorf, M.; Heine, Andreas; Klebe, G.; Hangauer, D. G. *J. Med. Chem.* **2010**, *53*, 2126.

[4] Anderson, J. C.; Flaherty, A.; Swarbrick, M. E. *J. Org. Chem.* **2000**, *65*, 9152.

[5] Nodwell, M.; Pereira, A.; Riffell, J. L.; Zimmerman, C.; Patrick, B. O.; Roberge, M.; Andersen, R. J. *J. Org. Chem.* **2009**, *74*, 995.

[6] Shreder, K. R.; Wong, M. S.; Nomanbhoy, T.; Leventhal, P. S.; Fuller, S. R. *Org. Lett.* **2004**, *6*, 3715.

[7] Davidson, M. H.; McDonald, F. E. *Org. Lett.* **2004**, *6*, 1601.

[8] Larock, R. C.; Han, X. *J. Org. Chem.* **1999**, *64*, 1875.

[9] Springthorpe, B.; Bailey, A.; Barton, P.; et al. *Bioorg. Med. Chem. Lett.* **2007**, *17*, 6013.

[10] Spiess, S.; Raskatov, J. A.; Gnamm, C.; Broedner, K.; Helmchen, G. *Chem. Eur. J.* **2009**, *15*, 11087.

[胡跃飞，清华大学化学系 (HYF)]

二(2-羰基-3-噁唑烷基)磷酰氯

【英文名称】 Bis(2-oxo-3-oxazolidinyl)phosphinic Chloride

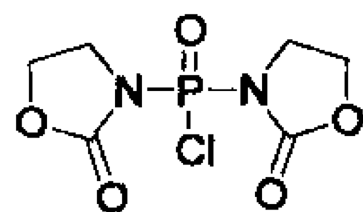
【分子式】 $C_6H_8ClN_2O_5P$

【分子量】 254.57

【CA 登录号】 [68641-49-6]

【缩写和别名】 BOP-Cl, BOPDCl

【结构式】



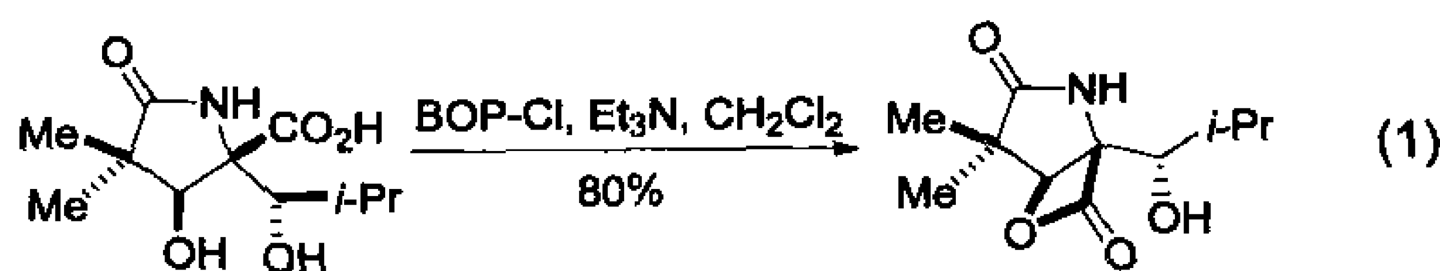
【物理性质】 白色粉末状固体，mp 79~81 °C。

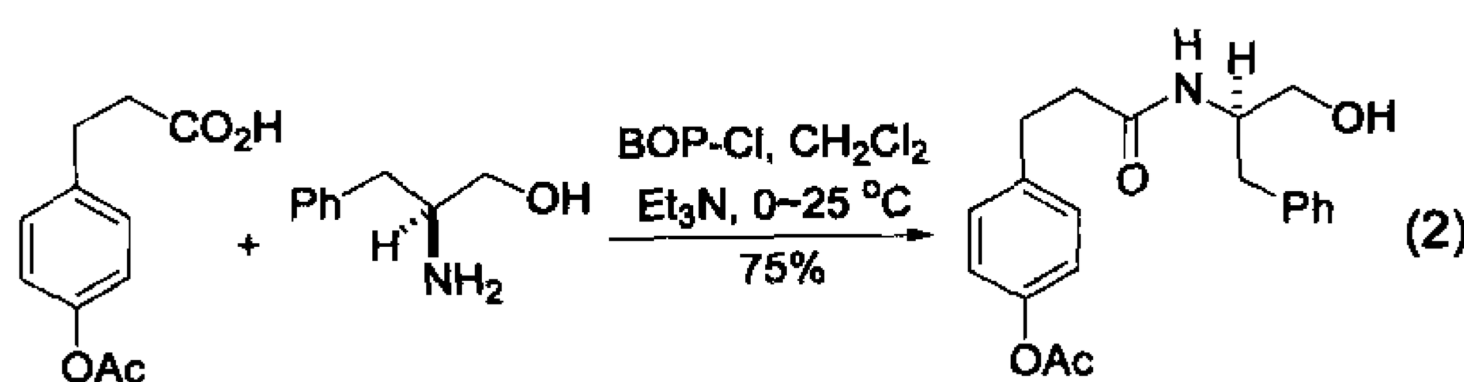
【制备和商品】 国内外试剂公司均有销售。也可以由 2-噁唑烷酮与五氯化磷反应制备[1]。

【注意事项】保存在低温、氮气氛的干燥器内。该试剂很容易通过皮肤吸收，操作时应在通风橱内，戴好防毒口罩以及防护眼镜。该试剂的纯度直接影响到反应的结果，所以在用该试剂反应之前要用冷水冲洗几次，并用乙腈进行重结晶。

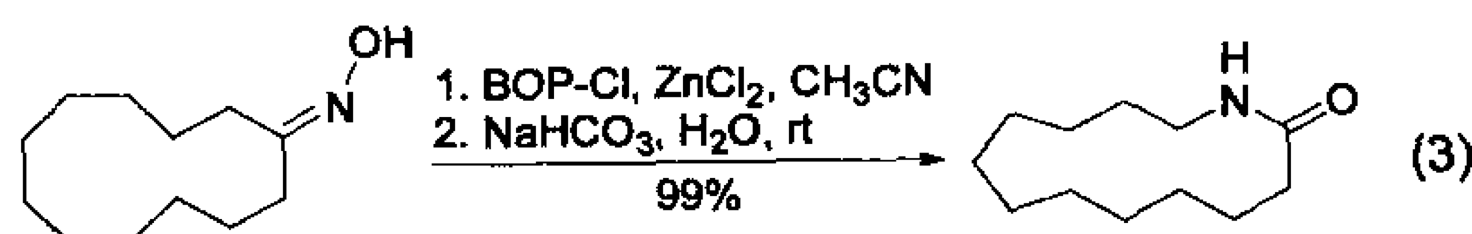
二(2-羰基-3-噁唑烷基)磷酰氯广泛应用于羧基的活化[2~6]和 Beckmann 重排反应[7]和用作偶合试剂[8]等。

羧基的活化反应 二(2-羰基-3-噁唑烷基)磷酰氯可用于羧基的活化，然后形成相应的酯[2]。如式 1 所示：采用该试剂活化羧基从而形成一种天然产物的内酯[2]。也可以采用该试剂活化羧基来制备酰胺（式 2）[6]。

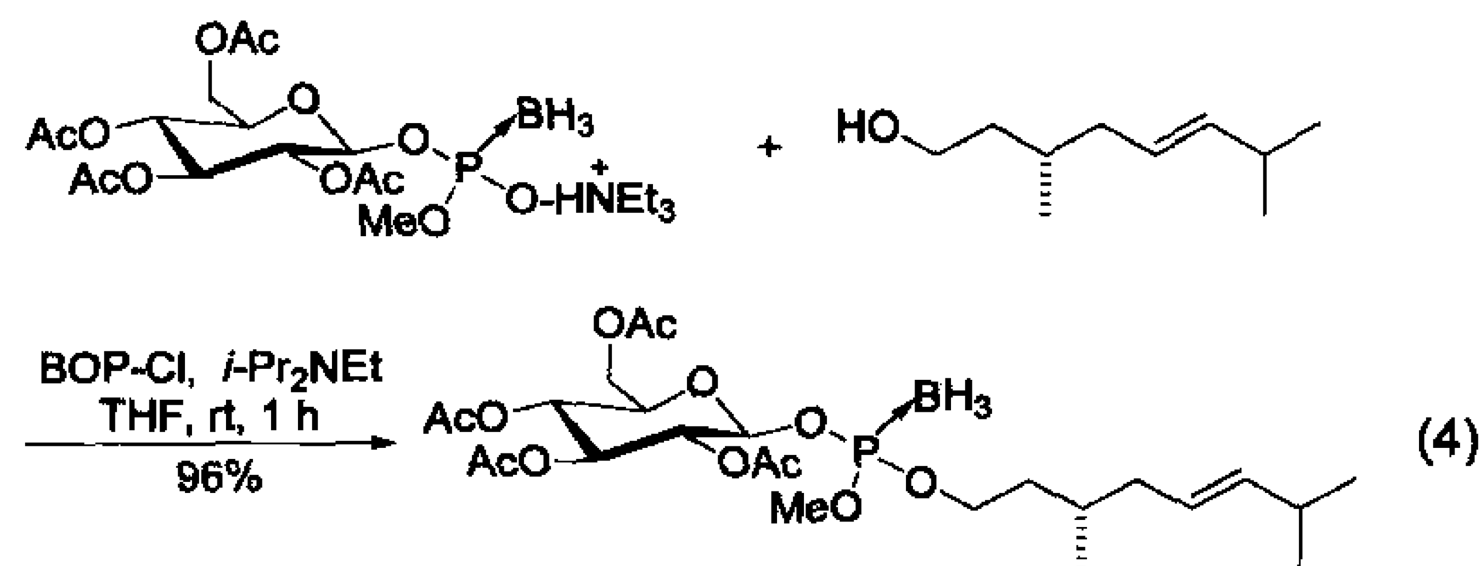




Beckmann 重排反应 二(2-羰基-3-噁唑烷基)磷酰氯可以与路易斯酸氯化锌一起用于 Beckmann 重排反应中（式 3）[7]。



作为偶合试剂 该试剂可以作为偶合试剂，将醇与硼代磷酸二酯偶合形成硼代磷酸三酯。该反应具有速度快和产率较高的优点（式 4）[8]。



参 考 文 献

[1] Diago-Meseguer, J.; Palomo-Coll, A. L.; Fernandez-Lizarbe, J. R. *Synthesis* **1980**, *7*, 547.

[2] Shenvi, R. A.; Corey, E. J. *J. Am. Chem. Soc.* **2009**, *131*, 5746.

[3] Katti, S. B.; Agarwal, K. *Tetrahedron Lett.* **1986**, *27*, 5327.

[4] Tung, R. D.; Dhaon, M. K.; Rich, D. H. *J. Org. Chem.* **1986**, *51*, 3350.

[5] Tung, R. D.; Rich, D. H. *J. Am. Chem. Soc.* **1985**, *107*, 4342.

[6] Braun, N. A.; Ousmer, M.; Bray, J. D.; Bouchu, D.; Peters, K.; Peters, E.-M.; Ciufolini, M. A. *J. Org. Chem.* **2000**, *65*, 4397

[7] Zhu, M.-Z.; Cha, C.-T.; Deng, W.-P.; Shi, X.-X. *Tetrahedron Lett.* **2006**, *47*, 4861.

[8] Matsumura, F.; Oka, N.; Wada, T. *Org. Lett.* **2008**, *10*, 1557.

[付华、杨道山，清华大学化学系 (FH)]

二羰基乙酰丙酮铑(I)

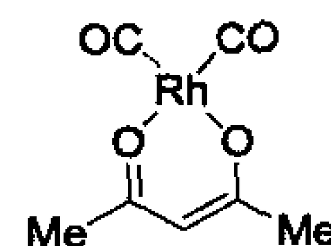
【英文名称】 Dicarbonyl(acetylacetonato)rhodium(I)

【分子式】 $C_7H_7O_4Rh$

【分子量】 258.03

【CA 登录号】 [14874-82-9]

【结构式】



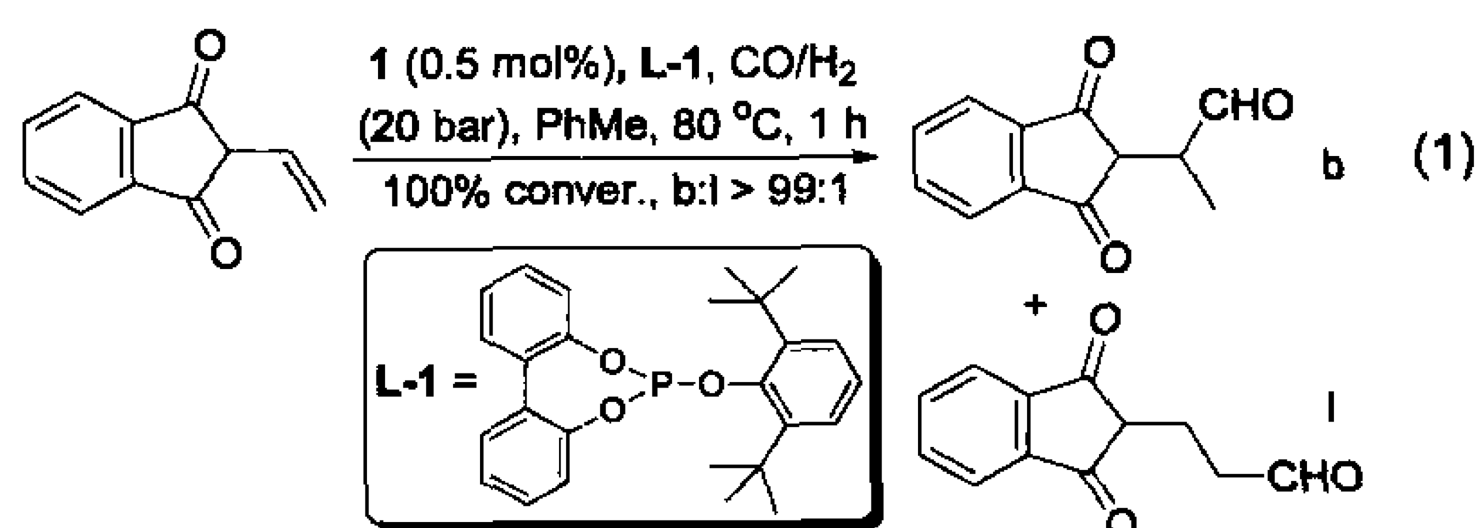
【物理性质】 红绿色固体，mp 154~156 °C，在 90 °C/0.1 mmHg 下升华。溶于氯仿、二氯甲烷、丙酮、苯及甲苯，部分溶于甲醇、乙醚及烷烃。

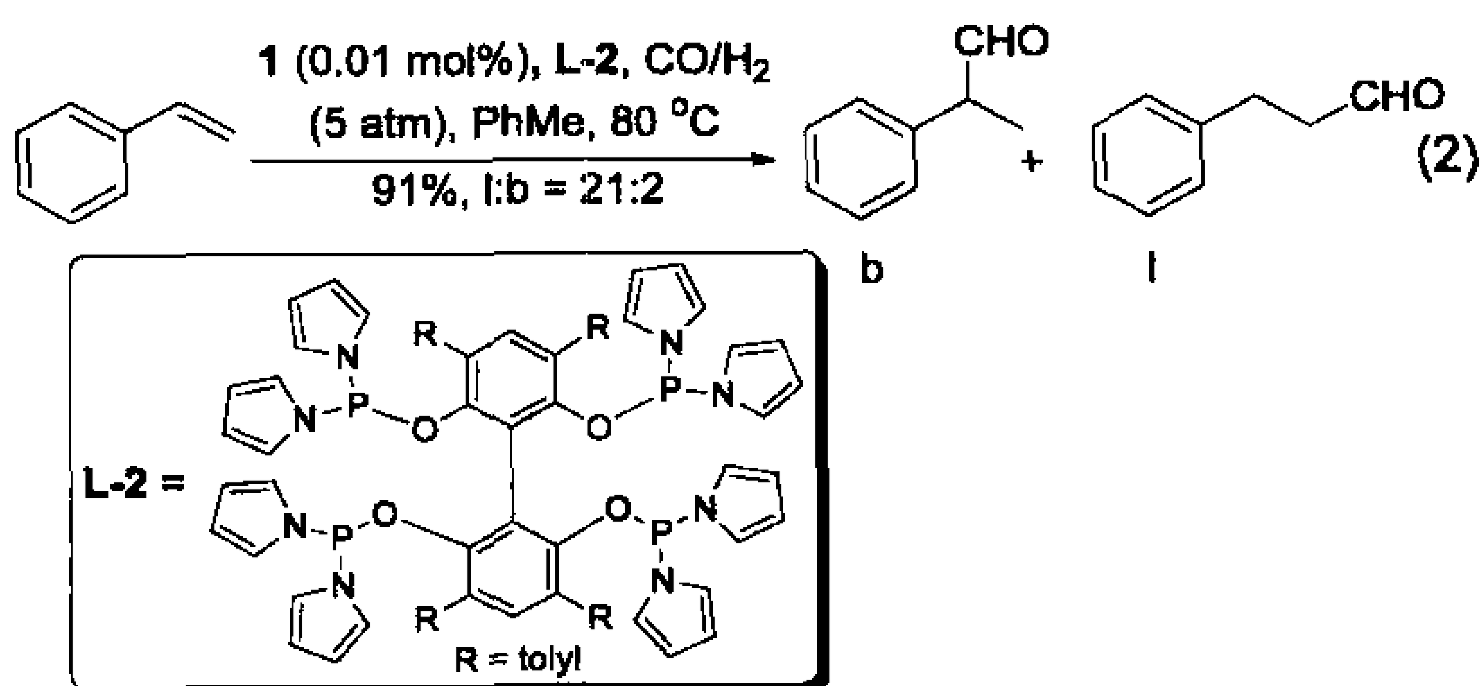
【制备和商品】 该试剂在大型跨国试剂公司也有销售。也可以由 $[RhCl(CO)_2]_2$ 与乙酰丙酮反应制得[1]。

【注意事项】 该试剂在空气中稳定，在干燥处存放。避免接触皮肤、眼睛以及吸入。

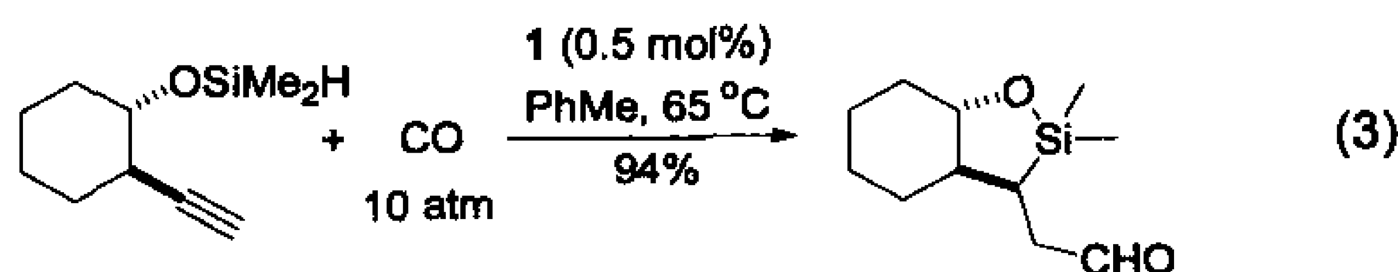
Rh(acac)(CO)$_2$ (**1**) 是一种常用的一价铑配合物，该试剂自身或与其它配体组合的催化剂体系被广泛地应用于烯烃的氢甲酰化、硅甲酰化反应，炔烃的加成等反应中。

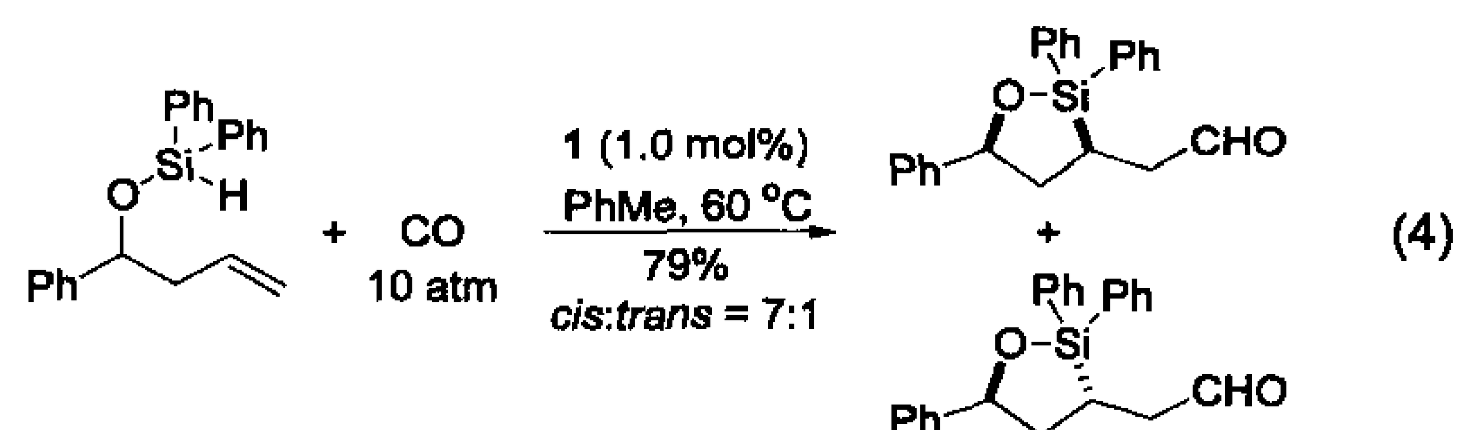
1 与不同的配体组合使用可以控制烯烃氢甲酰化反应的区域选择性。例如：它与 **L-1** 配体使用时，烯烃的氢甲酰化反应主要生成支链醛 (式 1)[2]。如果与 **L-2** 组合使用，苯乙烯的氢甲酰化反应高选择性地得到直链醛 (式 2)[3]。

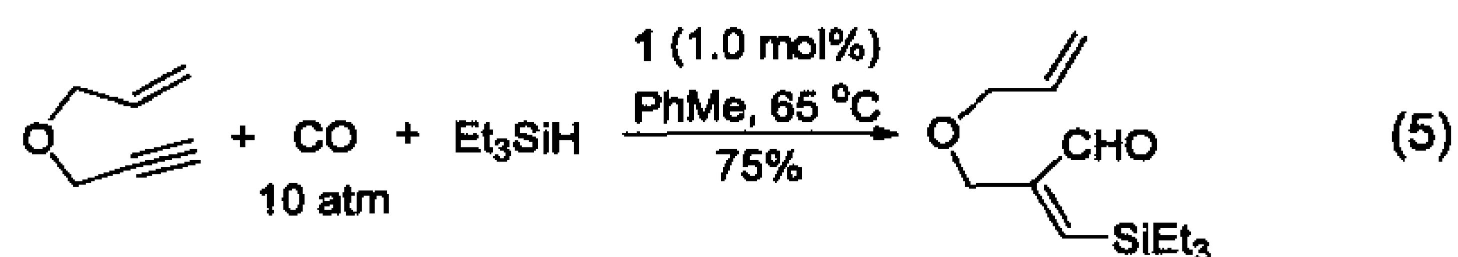




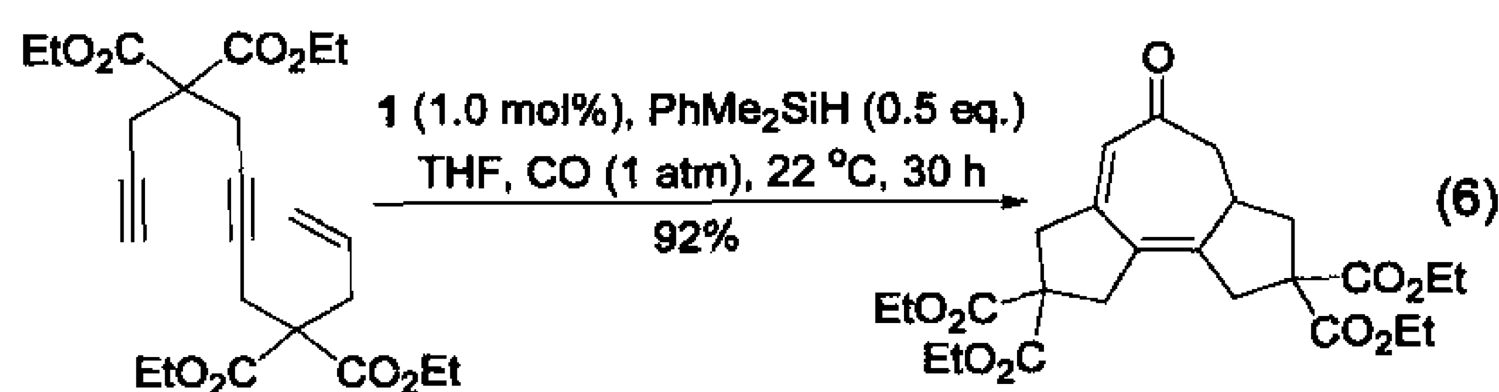
不饱和化合物的硅甲酰化反应由于可以同时引入硅基和甲醛基两个官能团而显得重要，**1** 是常用的炔烃和烯烃的硅甲酰化反应催化剂。**1** 催化含硅基末端炔烃的分子内硅甲酰化反应时，甲醛基连接在末端炔烃的末端碳上 (式 3)[4]。烯烃的分子内硅甲酰化反应的化学反应选择性与炔烃的分子内硅甲酰化反应类似 (式 4)[5]。但是，它催化的末端炔烃与氢硅烷、一氧化碳的分子间硅甲酰化反应的区域选择性是硅烷基接在末端炔烃的末端碳上，且主要得到 *Z*-型产物 (式 5)[6]。



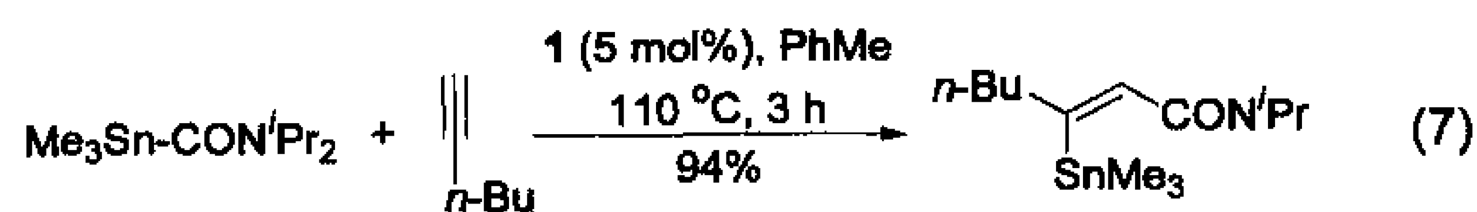


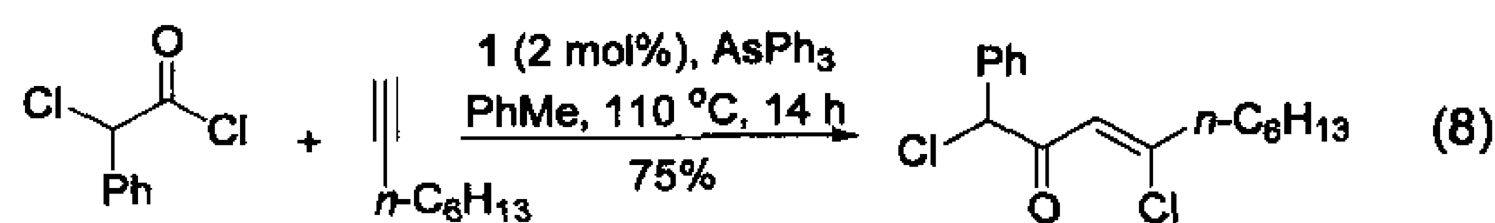


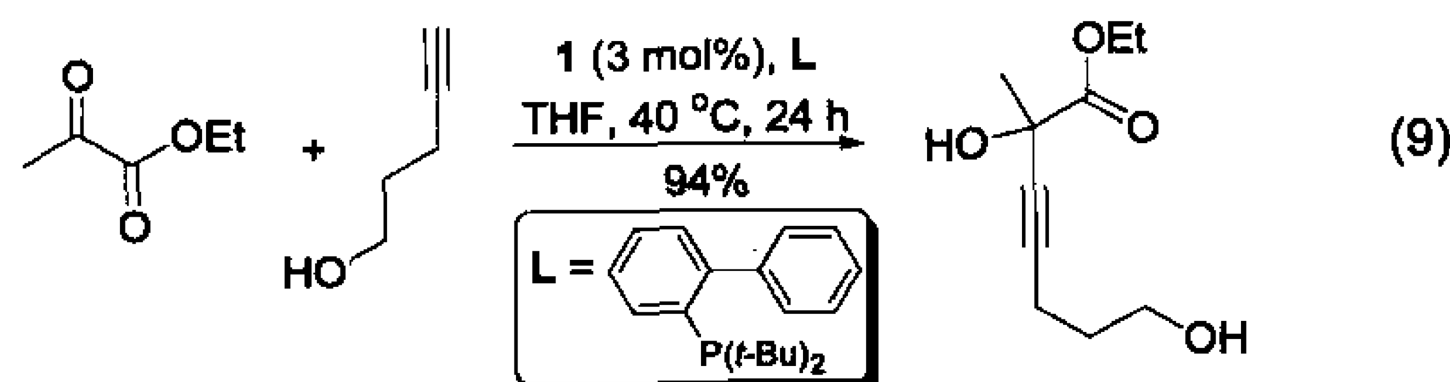
有意思的是，在氢硅烷的存在下，**1** 可以催化非共轭二炔-烯与一氧化碳的 [2+2+2+1] 环化羰基化反应生成三环化合物 (式 6)[7]。其中，氢硅烷的作用在于 Si-H 键与铑配合物发生氧化加成反应生成活性催化物种 Si-Rh-H。



1 可以催化不饱和化合物的各种加成反应，表现出良好的立体和区域选择性。例如：该试剂催化炔烃与 *N*-烷基酰胺基锡烷发生加成反应，高选择性地生成 *Z*-3-三甲基锡烷基-2-烯酰胺 (式 7)[8]。在配体 AsPh$_3$ 存在下，该试剂可以催化氯乙酰氯与炔烃的反应生成 *Z*-型加成产物 (式 8)[9]。在该试剂催化剂存在下，末端炔烃 C-H 键可以选择性地与活性羰基进行加成反应 (式 9)[10]。







参 考 文 献

[1] Bonati, F.; Wilkinson, G. *J. Chem. Soc.* **1964**, 3156.

[2] Saidi, O.; Ruan, J.; Vinci, D.; Wu, X.; Xiao, J. *Tetrahedron*

Lett. **2008**, *49*, 3516.
[3] Yu, S.; Chie, Y.; Guan, Z.; Zou, Y.; Li, W.; Zhang. X. *Org. Lett.* **2009**, *11*, 241.
[4] Ojima, I.; Vidal, E.; Tzamarioudaki, M.; Matsuda, I. *J. Am. Chem. Soc.* **1995**, *117*, 6797.
[5] Leighton, J. L.; Chapman, E. *J. Am. Chem. Soc.* **1997**, *119*, 12416.
[6] Ojima, I.; Vu, A. T.; Lee, S.; McCullagh, J. V.; Moralee, A. C.; Fujiwara, M.; Hoang, T. H. *J. Am. Chem. Soc.* **2002**, *124*, 9164.
[7] Bennacer, B.; Fujiwara, M.; Lee, S.; Ojima, I. *J. Am. Chem. Soc.* **2005**, *127*, 17756.
[8] Hua, R.; Onozawa, S.; Tanaka, M. *Organometallics* **2000**, *19*, 3269.
[9] Kashiwabara, T.; Fuse, K.; Hua, R.; Tanaka, M. *Org. Lett.* **2008**, *10*, 5469.
[10] Dhondi, P. K.; Carberry, P.; Choi, L. B.; Chisholm, J. D. *J. Org. Chem.* **2007**, *72*, 9590.

[华瑞茂，清华大学化学系 (HRM)]

二溴甲醛肟

【英文名称】 Dibromoformaldehyde oxime

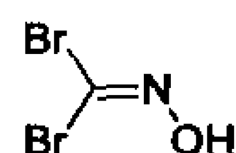
【分子式】 $CHBr_2NO$

【分子量】 202.83

【CA 登录号】 [74213-24-4]

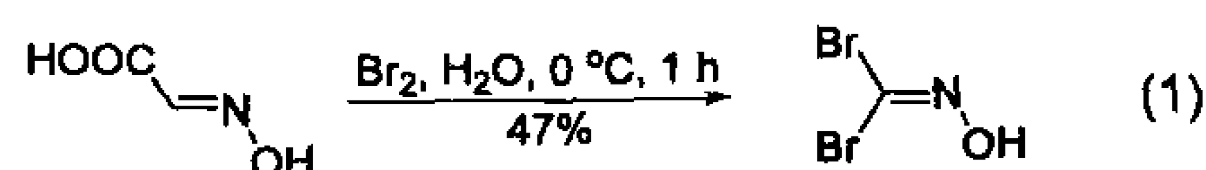
【缩写和别名】 Dibromoformaldoxime

【结构式】



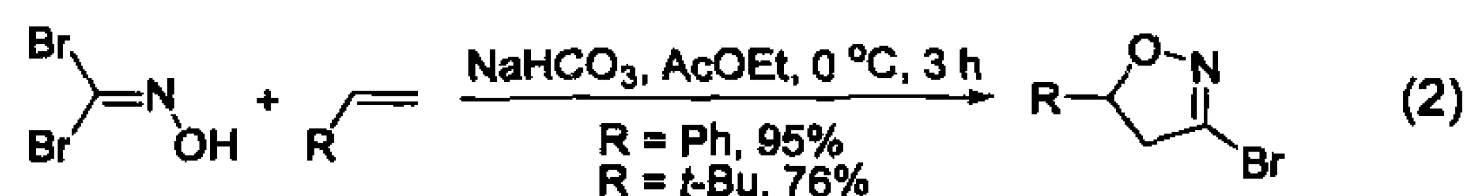
【物理性质】 淡黄色晶体，mp 68~70 °C。溶于大多数有机溶剂，可在多种溶剂中使用。

【制备和商品】 该试剂可由肟基乙酸和溴素在 0 °C 下制备[1](式 1)。

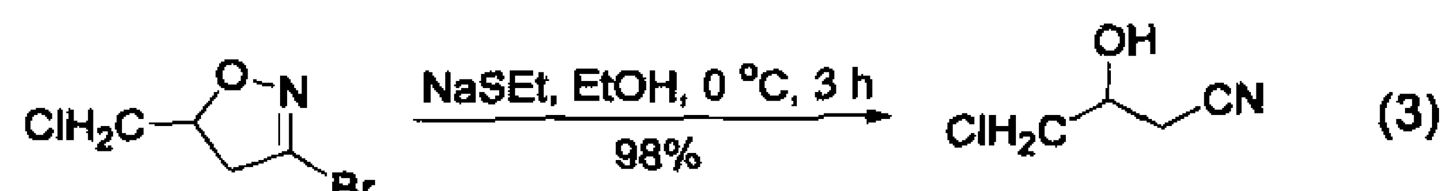


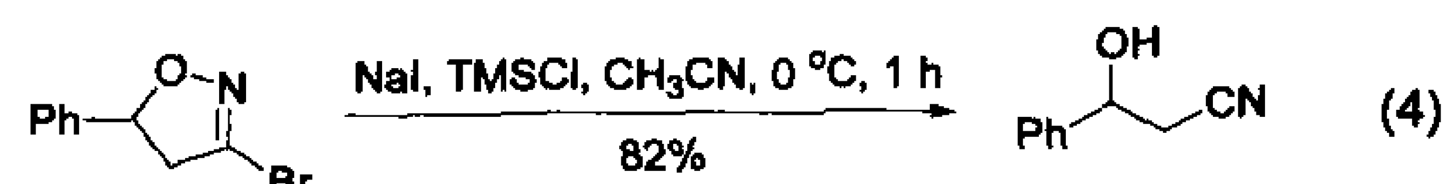
【注意事项】 该试剂在室温下稳定。

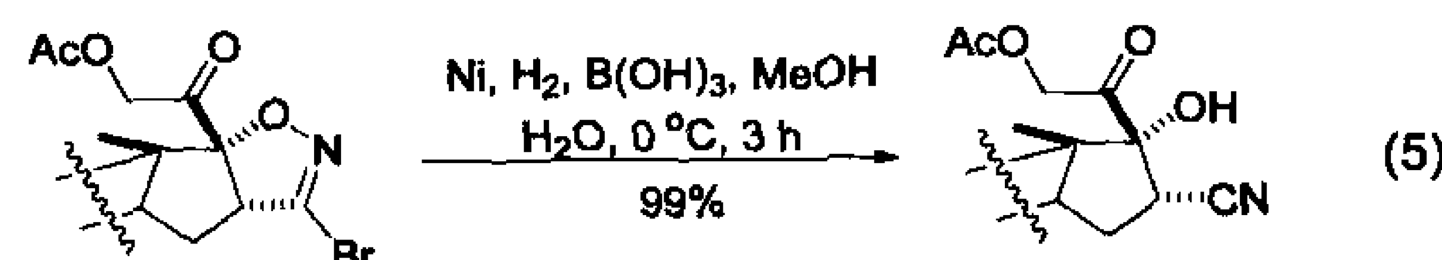
二溴甲醛肟的主要用途是作为 1,3-偶极前体，在弱碱条件下通过脱去溴化氢转变成氰基氧化物，从而与烯烃发生环加成反应生成 3-溴异噁唑啉化合物 (式 2)。3-溴异噁唑啉化合物可以进行各种官能团转换，得到一系列带有特定官能团的化合物，在有机合成中具有非常重要的作用。由于二溴甲醛肟可方便地在实验室大量制备[1]，因此该试剂在复杂化合物的合成中得到了广泛的应用。



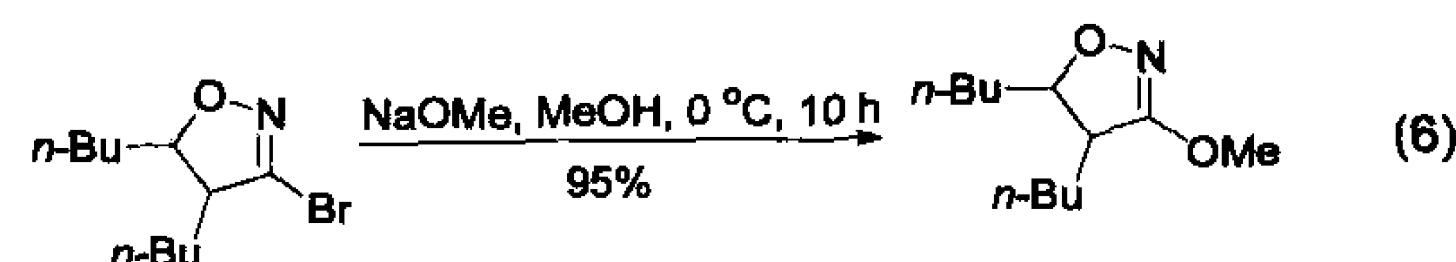
含有 3-溴异噁唑啉结构的化合物可以通过开环反应得到 β-羟基腈。如式 3 和式 4 所示：乙硫醇钠[2]、TMSCl[3]或对甲苯磺酸都可用作开环试剂。Curran 使用 Raney Ni 在硼酸的存在下通过催化氢化的方法也可以使 3-溴异噁唑啉以高产率开环生成 β-羟基腈[4,5]，开环后的产物保持原来的立体构型，即羟基和氰基处于顺式结构 (式 5)。该方法已经成为目前对 3-溴异噁唑啉类化合物进行开环的标准方法之一。

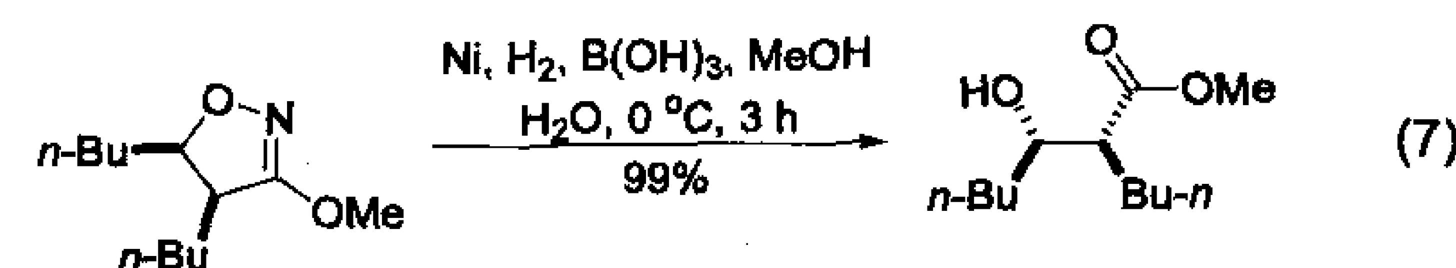




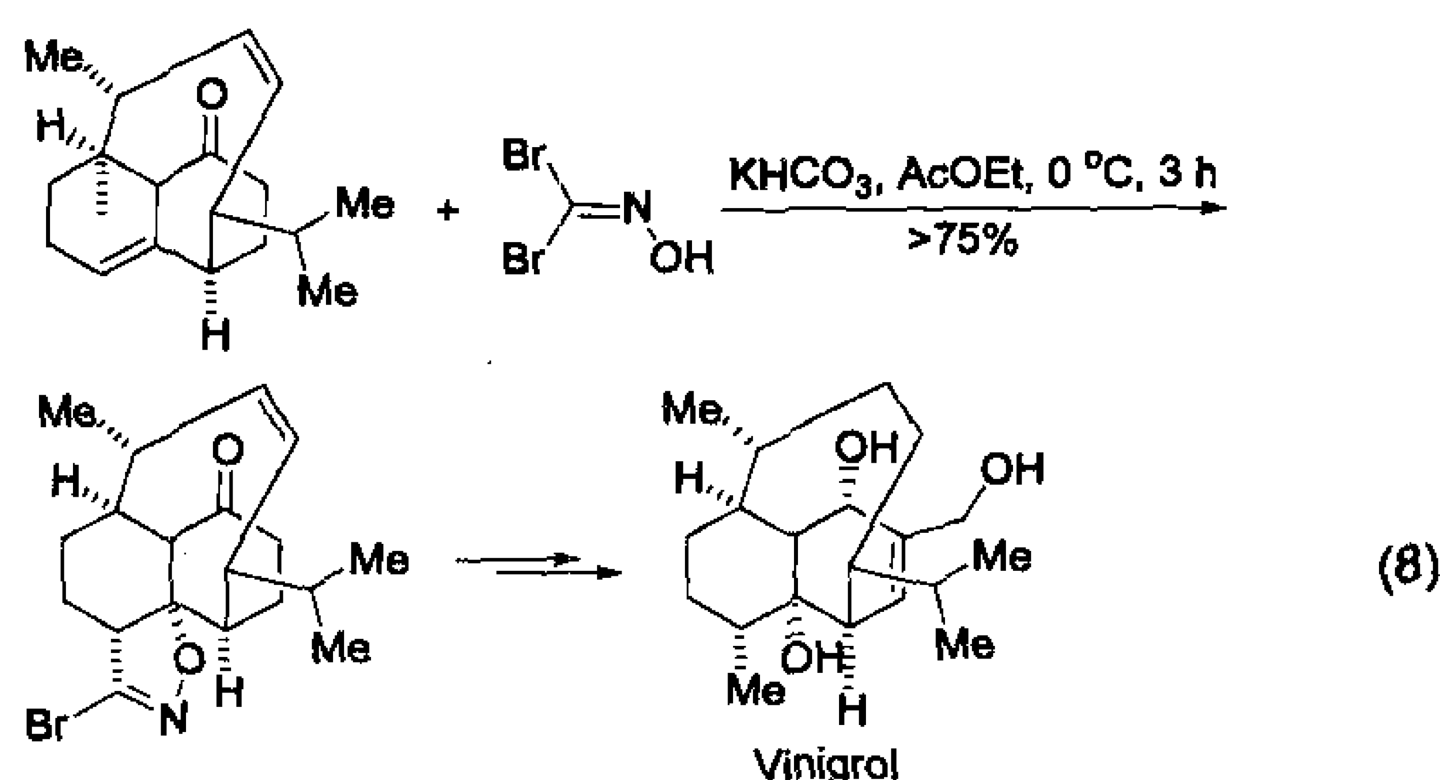


3-溴异噁唑啉类化合物中的溴原子在强碱性条件下容易被烷氧基取代生成 3-烷氧基溴异噁唑啉[6~9]。该类化合物在如式 5 所示的条件下可以开环生成 β-羟基羧酸酯，开环后的产物同样保持原来的立体构型 (式 6 和式 7)。





由于二溴甲醛肟的制备方便以及产物 3-溴异噁唑啉类化合物能通过简单高效的方法进行立体选择性保持的官能团转换，该化合物在天然产物的全合成中具有不可替代的优势，使用该试剂能够获得其它试剂难以企及的效果。2009 年，Baran 报道了 Vinigrol 的全合成工作[10]，其中关键的步骤就是使用二溴甲醛肟与烯烃底物通过 1,3-偶极环加成反应构筑出 3-溴异噁唑啉中间体。然后，再通过高度区域选择性和立体选择性的开环反应同时得到一个手性叔碳中心和一个手性季碳中心。最后，经过其它官能团转化即得到天然产物 Vinigrol (式 8)。



参 考 文 献

[1] Wade, P. A.; Bereznak, J. F.; Palfey, B. A.; Carroll, P. J.; Dailey, W. P.; Sivasubramanian, S. *J. Org. Chem.* **1990**, *55*, 3045.

[2] Seo, M. H.; Lee, Y. Y.; Goo, Y. M. *Synth. Commun.* **1994**, *24*, 1433.

[3] Bacher, E.; Demnitz t, F. W. J.; Hurni, T. *Tetrahedron* **1997**, 53, 14317.

[4] Kociolek, M. G.; Kalbarczyk, K. P. *Synth. Commun.* **2004**, *23*, 4387.

[5] Curran, D. P. ; Scanga, S. A.; Fenk, C. J. *J. Org. Chem.* **1984**, *49*, 3474.

[6] Caldirola, P.; Ciancaglione, M.; Amici, D. M.; Micheli, D. C. *Tetrahedron Lett.* **1986**, *27*, 4647.

[7] Takahide, N.; Yasuhiro, M. *Heterocycles* **1989**, *29*, 1835.

[8] Paola, C.; Marco, D. A.; Gabriella, R.; Andrea, P.; Lucia, T.; Ulf, M.; Birgitte, N.; Hans, B. O.; Carlo, D. M. *Tetrahedron* **2007**, *63*, 2249.

[9] Andrea, P.; Paola, C.; Marco, D. A.; Lucia, T.; Ulf, M.; Birgitte, N.; Thomas, A; Hans, B. O.; Carlo, D. M. *J. Med. Chem.* **2008**, *51*, 2311.

[10] Maimone, T. G.; Shi, J.; Ashida, S.; Baran, P. S. *J. Am. Chem. Soc.* **2009**, *131*, 17066.

[程国林，清华大学化学系 (WXY)]

二 氧 化 铂

【英文名称】 Platium(IV) Oxide

【分子式】 Pt_2O

【分子量】 227.08

【CA 登录号】 [1314-15-4]

【缩写和别名】 Adams 催化剂

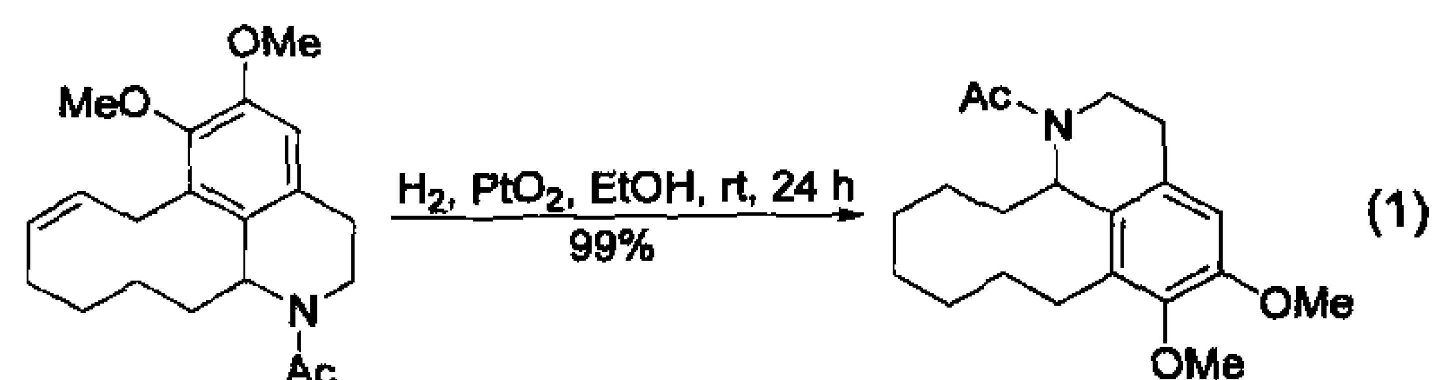
【结构式】 Pt_2O

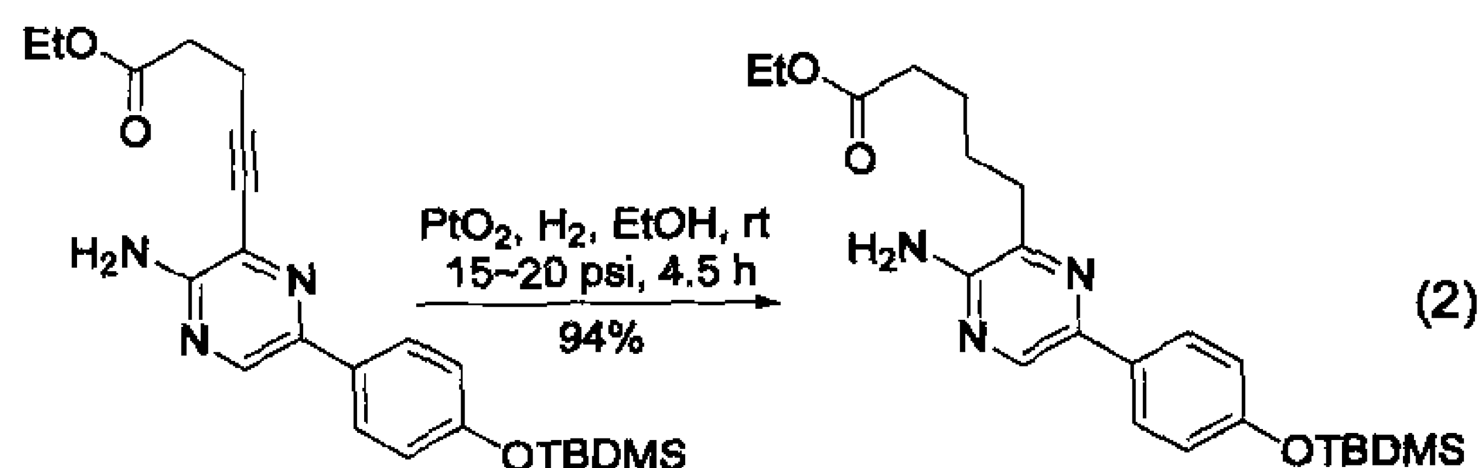
【物理性质】 不溶于大多数溶剂。

【制备和商品】 商品试剂为深褐色固体。一种新的制备铂黑的方法则是通过还原氢氯铂酸或 PtO_2 与硼氢化钠，得到一种具有更具活性的催化剂[1]。通常含 2 mol 或以上的水。

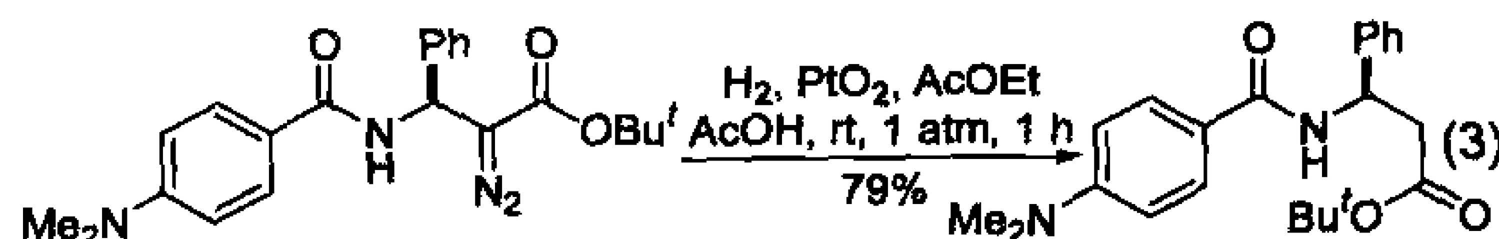
【注意事项】 不必预防氧化，但与 H_2 接触后，铂黑则须按照易燃物处理。必须遵循处理氢化作用时的常规预防措施。

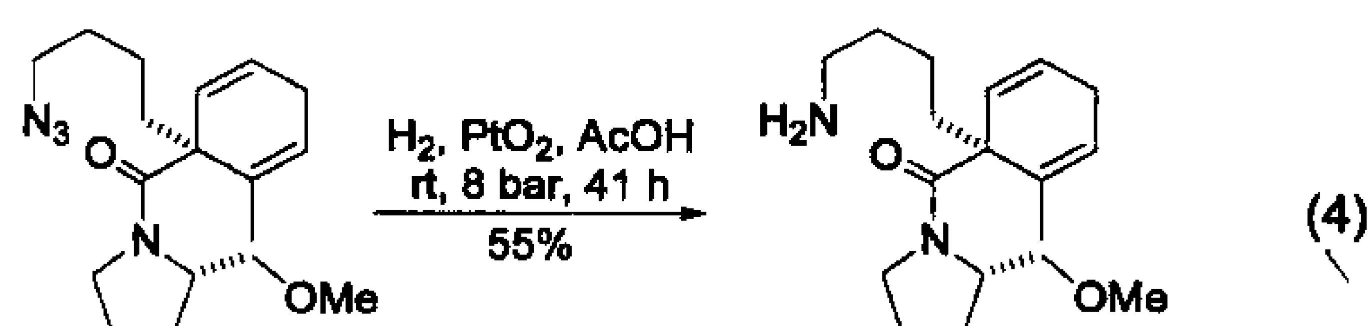
PtO_2 常常参与很多氢化和氢解反应。虽然 PtO_2 不是一种活性催化剂，一旦被 H_2 还原就成为具有活性的铂黑。在酸性、中性、碱性条件下，PtO_2 催化烯烃的还原反应可以得到不同的结果 (式 1)[2]，炔烃被还原成为相应的烷烃 (式 2)[3]。

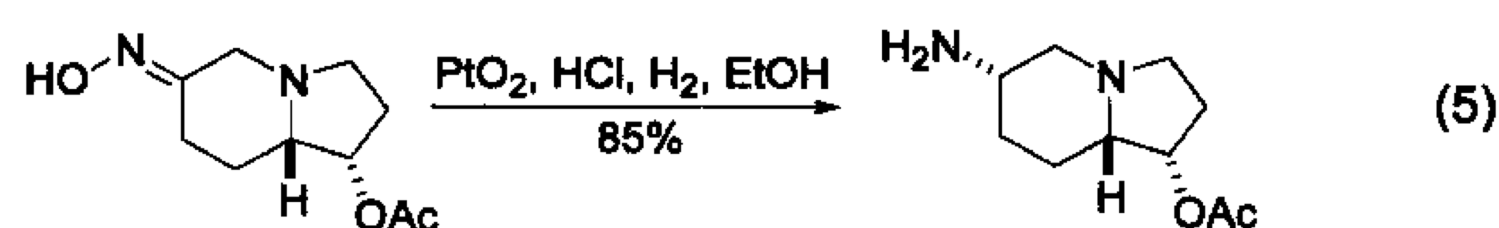




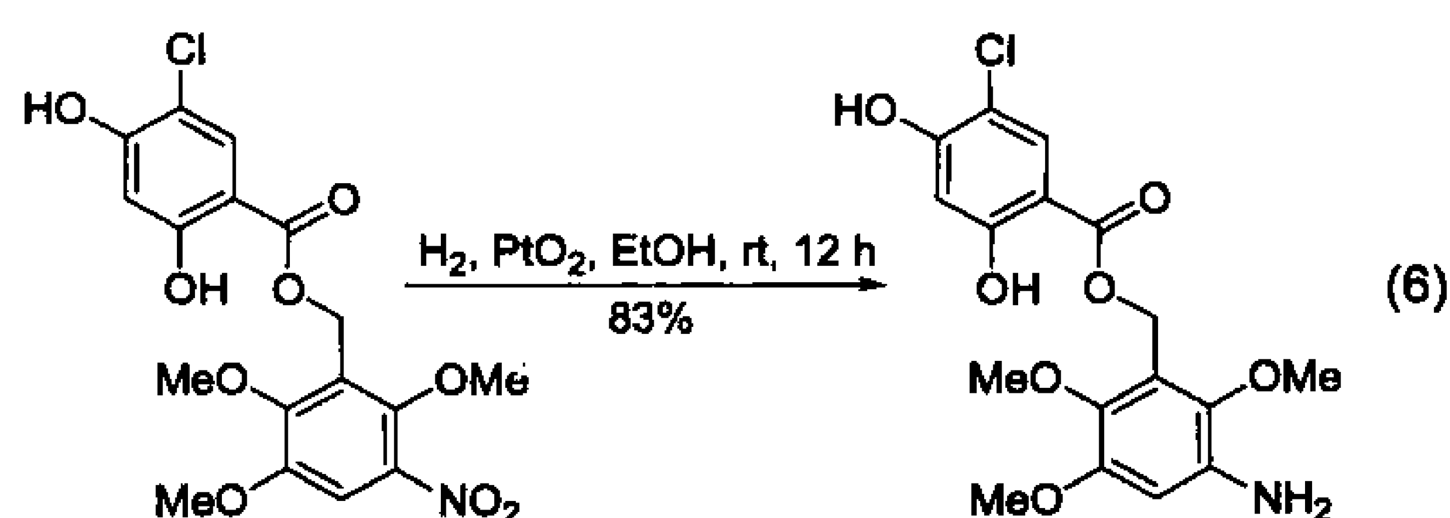
PtO_2 与重氮 (式 3)[4]、叠氮 (式 4)[5]、肟基 (式 5)[6]等反应，可以得到相应的烷烃和胺。

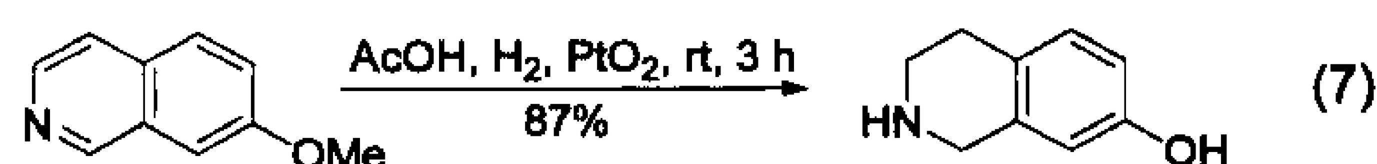




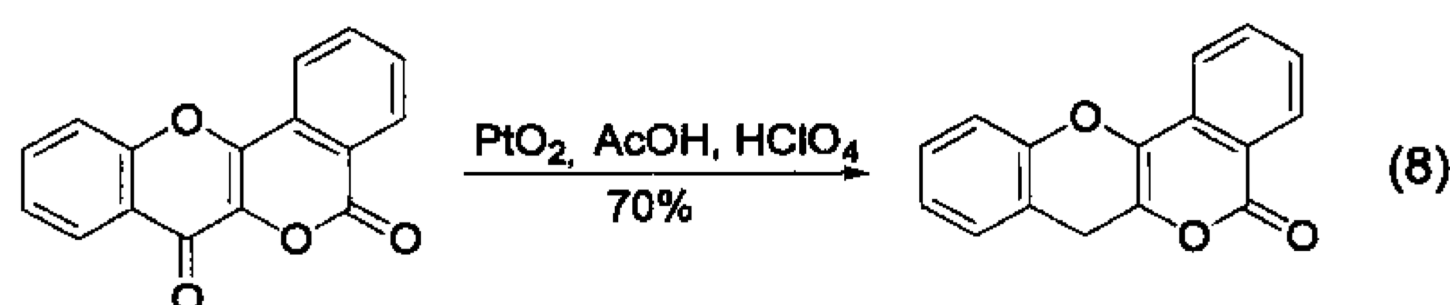


在 PtO_2 的催化下，含硝基的化合物很容易被氢化成为胺 (式 6)[7]，吡啶环被氢化成哌啶衍生物 (式 7)[8]。

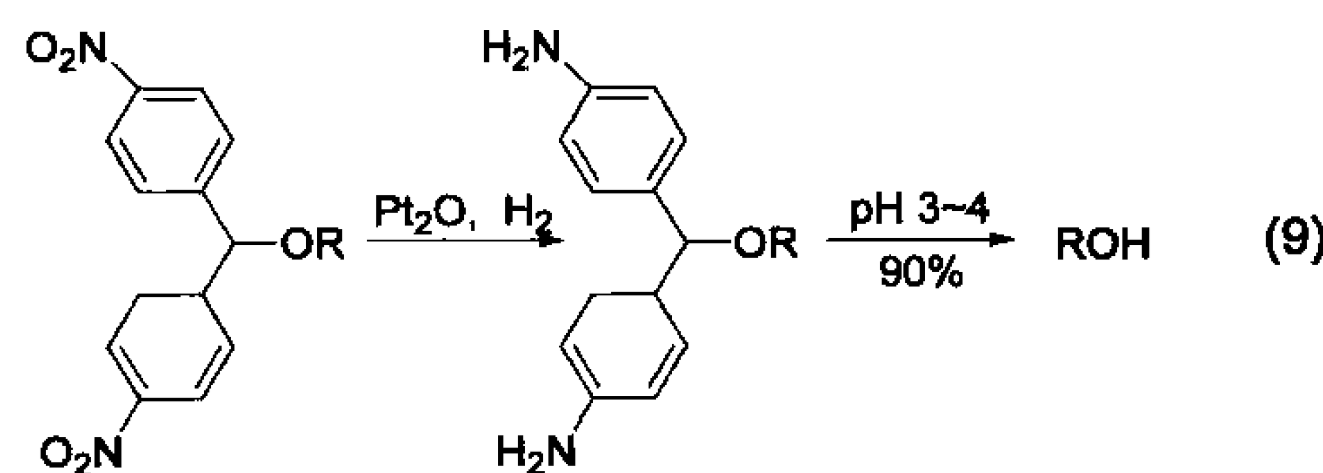




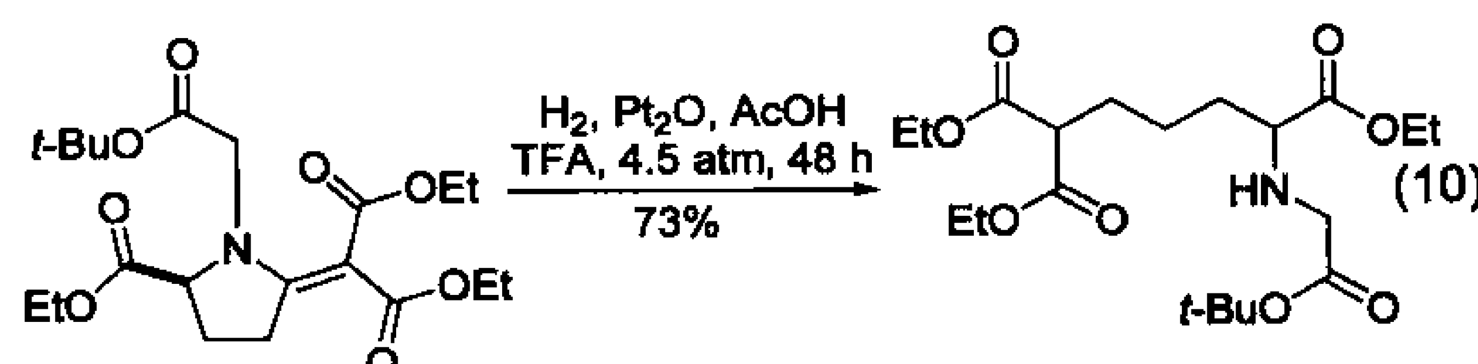
PtO_2 常用于苄基醇和氯化物的氢解反应，芳基酮在酸性环境中可被氢解成亚甲基 (式 8)[9]。

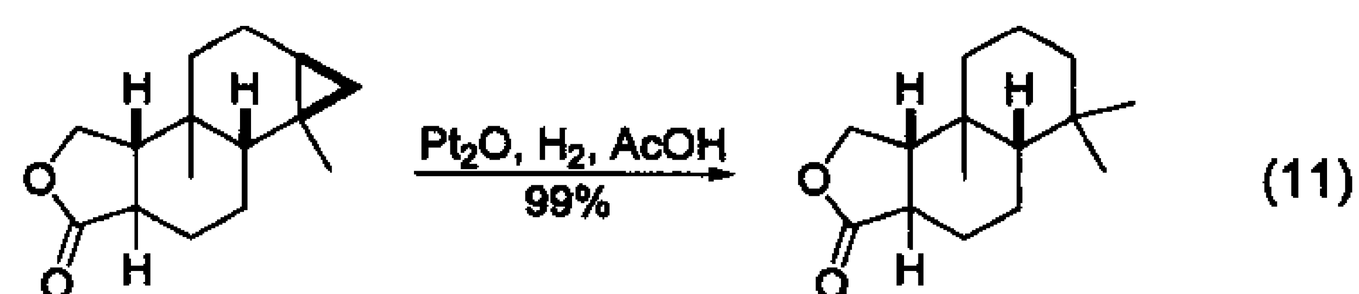


p,p'-二硝基二苯甲基可用来保护醇，在其它可氢化的保护基如苄基或三苯甲基存在时，这个保护基可以选择性地用铂氧化物加弱酸水解后去掉 (式 9)[10]。



PtO_2 也可以将环胺 (式 10)[11]和三元环 (式 11)[12]开环得到较高产率的链状产物。





参 考 文 献

[1] Brown, H. C.; Brown, C. A. *J. Am. Chem. Soc.* **1962**, *84*, 1493.

[2] Larghi, E. L.; Kaufman, T. S. *Tetrahedron* **2008**, *64*, 9921.

[3] Adamczyk, M.; Akireddy, S. R.; Johnson, D. D.; Mattingly, P. G.; Pan, Y.; Reddy, R. E. *Tetrahedron* **2003**, *59*, 8129.

[4] Uraguchi, D.; Sorimachi, K.; Terada, M. *J. Am. Chem. Soc.* **2005**, *127*, 9360.

[5] Gueret, S. M.; O'Connor, P. D.; Brimble, M. A. *Org. Lett.* **2009**, *11*, 963.

[6] Pourashraf, M.; Delair, P.; Rasmussen, M. O.; Greene, A. E. *J. Org. Chem.* **2000**, *65*, 6966.

[7] Shen, G.; Wang, M.; Welch, T. R.; Blagg, B. S. J.; Pourashraf, M.; Delair, P.; Rasmussen, M. O.; Greene, A. E. *J. Org. Chem.* **2006**, *71*, 7618.

[8] Ueno, H.; Yokota, K.; Hoshi, J. I.; Yasue, K.; Hayashi, M.; Hase, Y.; Uchida, I.; Aisaka, K.; Katoh, S.; Cho, H. *J. Med. Chem.* **2005**, *48*, 3586.

[9] Deschamps-Vallet, C.; Meyer-Dayan, M.; Andrieux, J.; Riboulleau, J.; Bodo, B.; Molho, D. *J. Heterocycl. Chem.* **1977**, *143*, 489.

[10] Just, G.; Wang, Z. Y.; Chan, L. *J. Org. Chem.* **1988**, *53*, 1030.

[11] Hussaini, S. R.; Moloney, M. G. *Org. Biomol. Chem.* **2006**, *4*, 2600.

[12] Taber, D. F.; Nakajima, K.; Xu, M.; Rheingold, A. L. *J. Org. Chem.* **2002**, *67*, 4501.

[巨勇、胡君，清华大学化学系 (JY)]

1,4-二氧六环烯

【英文名称】 1,4-Dioxene

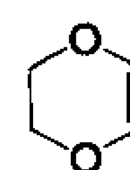
【分子式】 $C_4H_6O_2$

【分子量】 86.09

【CA 登录号】 [543-75-9]

【缩写和别名】 2,3-dihydro-[1,4]-dioxine; dihydro-[1,4]-dioxin; 2,3-dihydrodioxine; 二噁烯

【结构式】



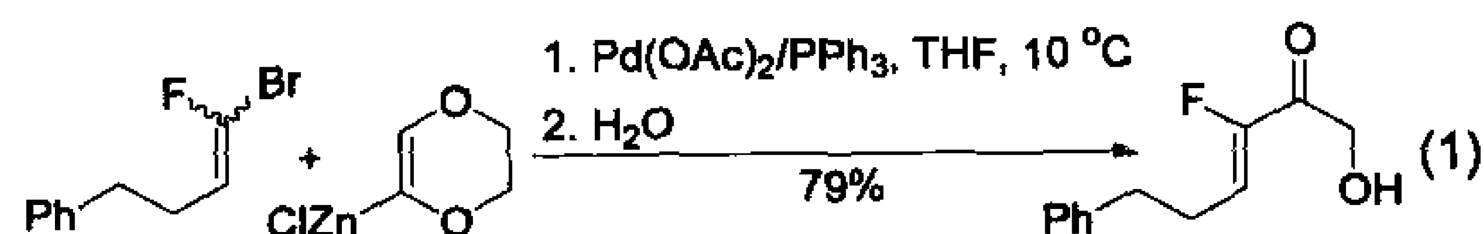
【物理性质】 bp 94 °C, *d* 1.0836 g/cm^3 (20 °C)。溶于有机溶剂，不溶于水。

【制备和商品】通常有以下几种制备途径：(1) 1,4-二氧六环烯光氯代化后再由镁条或碘单质还原脱氯，蒸馏可得到 1,4-环氧乙烯；(2) 在亚铬酸盐和硫酸氢钾存在下，在 230~250 °C 加热二(乙二醇)醚亦可得到[1]；(3) 在 230~250 °C 下加热 9,10-菲醌和二氧六环的加合物，再经过蒸馏即可得到[2]；(4) 在 450 °C 下，高温分解 2-乙酰氧基-1,4-二氧六环也可得到纯品[3]。

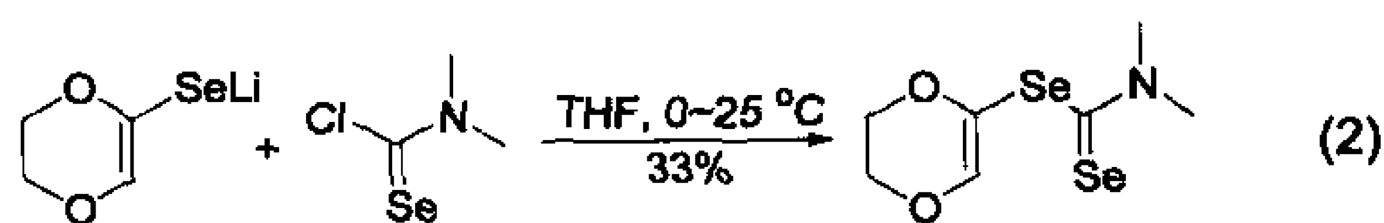
【注意事项】1,4-环氧乙烯低温下可以长时间储存，在酸性环境里保存效果更好。

1,4-二氧六环烯可在反应中引入羟乙酰基，参与 Diels-Alder 等反应[4]。

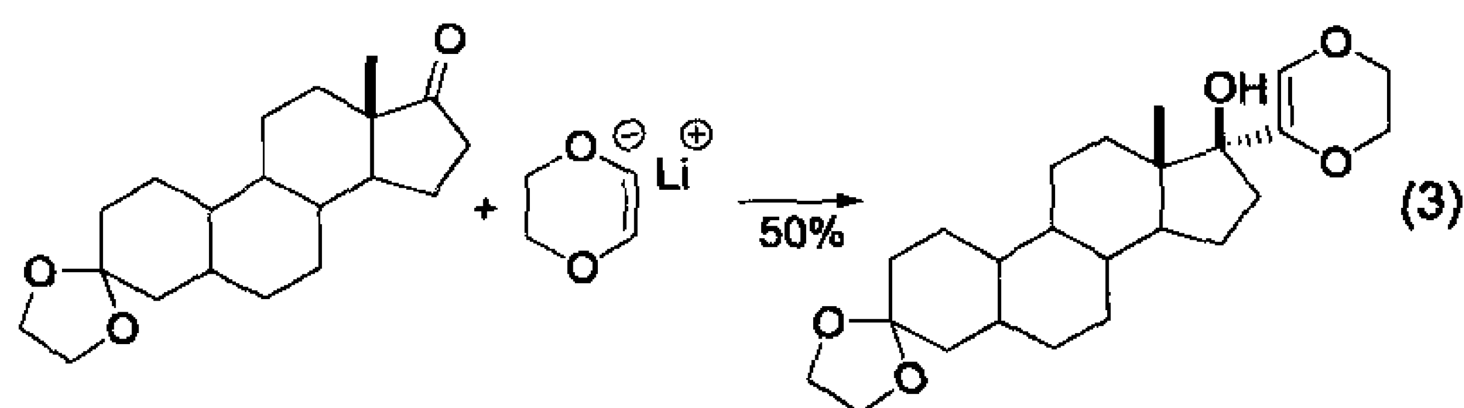
羟乙酰基的引入 将 1,4-二氧六环烯制成有机锌试剂，然后与卤化烯发生偶联反应。最后经水解得到反式 α,β-不饱和酮，在产物中引入了羟乙酰基 (式 1)[5]。



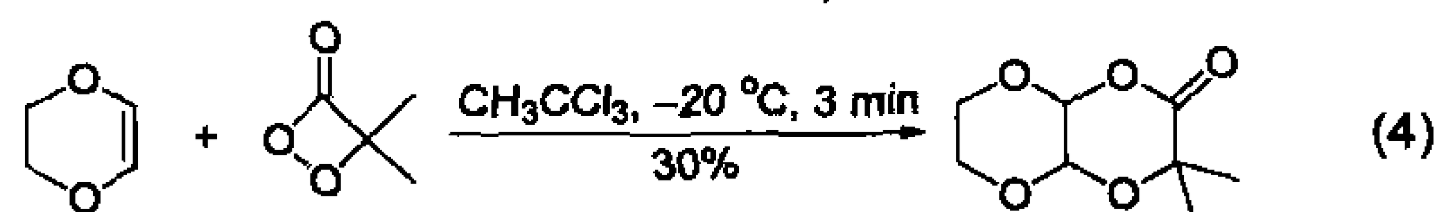
1,4-二氧六环烯基硒衍生物的合成 将 1,4-二氧六环烯制成 1,4-二氧六环烯基硒锂与 *N,N*-二甲基氯硒代甲酰胺反应，可合成 1,4-二氧六环烯基硒衍生物 (式 2)[6]，进一步可制备各种有机硒超导材料。



与亲核试剂反应 在强碱性作用下 1,4-二氧六环烯 C=C 上的氢脱去形成相应的锂试剂，然后与羰基发生亲核加成反应制备相应的醇类化合物[7]。当羰基邻位含有手性碳时，这种反应表现出一定的立体选择性 (式 3)[8]。



与过氧化物的环加合反应 1,4-二氧六环烯本质上是一种环醚，它可与环状的过氧化物加成形成双环氧化物 (式 4)[9]。



参考文献

[1] Summerbell, R. K.; Bauer, L. N. *J. Am. Chem. Soc.* **1935**, *57*, 2364.
[2] Summerbell, R. K.; Umhoefer, R. R. *J. Am. Chem. Soc.* **1939**, *61*, 3016.
[3] Moss, R. D.; Paige, J. *J. Chem. Eng. Data* **1967**, *12*, 452.
[4] Bernassau, J. M.; Bouillot, A.; Fetizon, M.; Hanna, I.; Maia, E. R.; Prange, T. *J. Org. Chem.* **1987**, *52*, 1993.
[5] Dutheuil, G; Paturel, C.; Lei, X. S.; Bonnaire, S. C.; Pannecoucke, X. *J. Org. Chem.* **2006**, *71*, 4316.
[6] Imakubo, T.; Shirahata, T.; Kibune, M. *Chem. Commun.* **2004**, 1590.
[7] Vijaykumar, D.; Mao, W.; Kirschbaum, K. S.; Katzenellenbogen, J. A. *J. Org. Chem.* **2002**, *67*, 4904.
[8] Marcel, F.; Pierre, G.; Issam, H.; Thierry, P. *J. Org. Chem.* **1988**, *53*, 5672.
[9] Adam, W.; Blancafort, L. *J. Org. Chem.* **1996**, *61*, 8432.

[付华、杨道山，清华大学化学系 (FH)]

二乙烯基酮

【英文名称】Divinyl Ketone

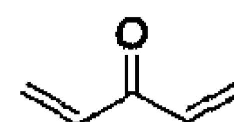
【分子式】C_5H_6O

【分子量】82.11

【CA 登录号】[1890-28-4]

【缩写和别名】1,4-Pentadien-3-one，戊二烯酮

【结构式】



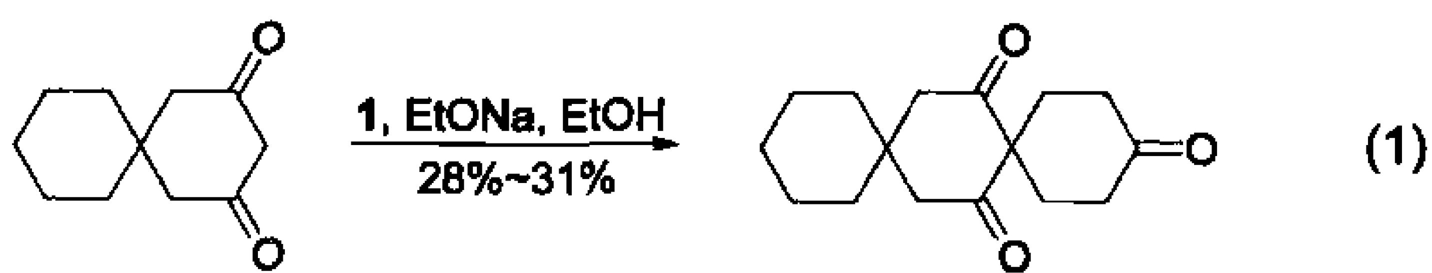
【物理性质】bp 38~40 °C/65 mmHg，30 °C/16 mmHg。溶于大多数有机溶剂。

【制备和商品】该化合物不稳定，一般需要在使用前从各种稳定的前体化合物现场转化而来。文献中有大量的取代的二乙烯基酮的制备方法，很多用于 Nazarov 反应中[1,2]。

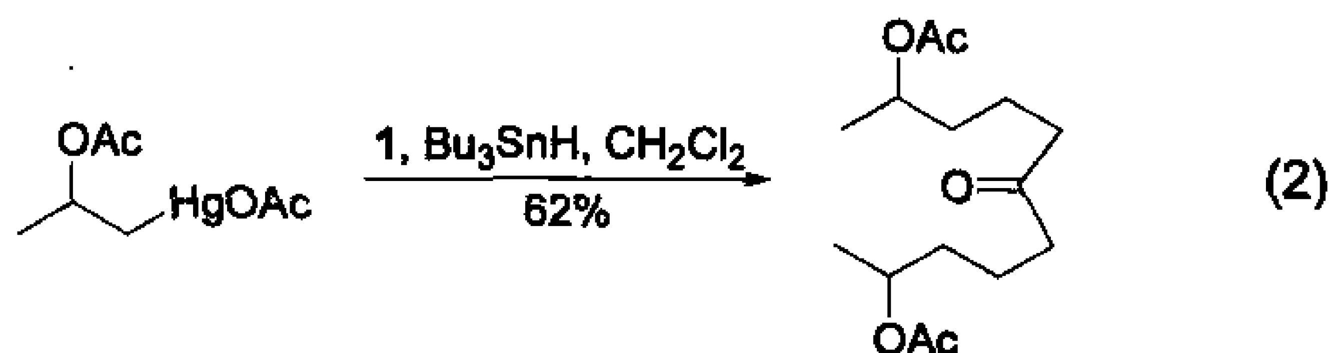
【注意事项】 在低温下可以短暂地保存在乙醚或烃类溶剂中。有毒、易燃、有强刺激性气味，是致癌剂。使用时要在通风橱中操作，废物抛弃前要用氨水处理。

二乙烯基酮 (1) 反应活性很高，容易聚合。它的高反应活性使得它很容易和各种亲核试剂、双烯体或自由基等发生反应。

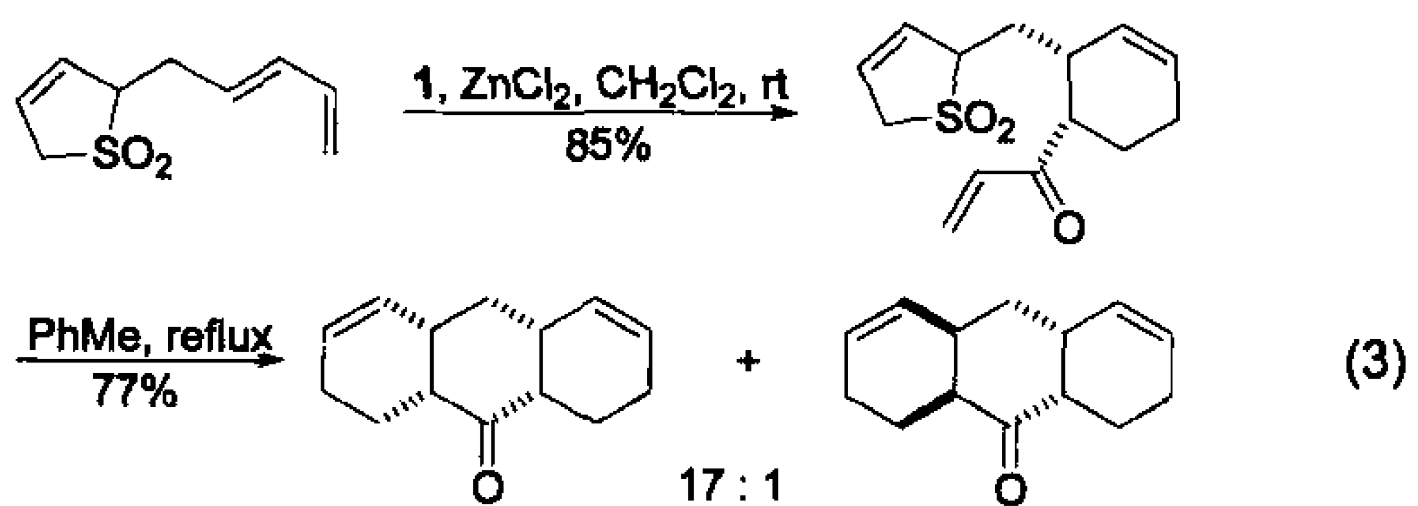
作为不饱和酮，二乙烯基酮容易进行共轭加成反应，理论上可以进行两次加成反应。如式 1 所示：在催化量的乙醇钠作用下，螺环化合物对二乙烯基酮接连发生两次共轭加成生成双螺环化合物[3]。



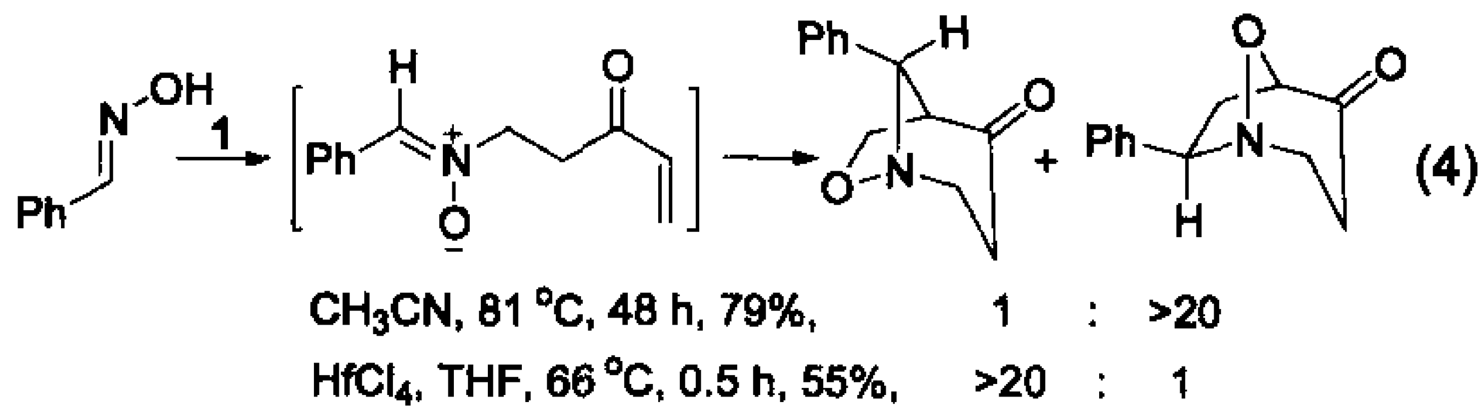
碳自由基也可以对二乙烯酮发生共轭的加成反应 (式 2)[4]。



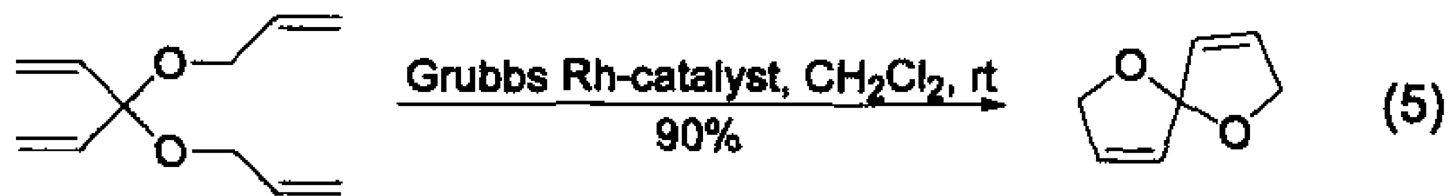
二乙烯基酮还是优良的亲双烯体，能发生环加成反应。与发生共轭加成一样，它的两个双键也都有可能与双烯体发生反应，生成复杂度较高的多环化合物。在 Lewis 酸的催化下，含砜的 1,3-丁二烯可在室温下与二乙烯基酮发生环加成反应。加成产物在高温下会脱去 SO_2 后而形成新的 1,3-丁二烯，从而发生第二次 Diels-Alder 反应，生成三环化合物 (式 3)[5]。这个反应的立体选择性很好，已经用于制备 taxane 的碳骨架中[6,7]。



由于官能团多，二乙烯基酮容易发生串联反应。例如：将其与醛肟在乙腈中回流 48 h 可发生共轭加成反应生成硝酮 (nitrone)。后者会与二乙烯基酮的另一个双键发生分子内的 1,3-偶极环加成反应，生成含氮桥环产物 (式 4)。在不加催化剂的情况下，反应产物以 7-oxo 为主。催化剂 $HfCl_4$、$ZrCl_4$ 或 $AlCl_3$ 等 Lewis 酸的加入会大大加快反应的速度，同时也会改变产物的区域选择性，生成以 8-oxo 为主的产物[8,9]。



二乙烯基酮的羰基还可以与烯丙醇反应，生成烯丙醇保护的缩酮。当用 Grubbs's 催化剂处理时，它们可以通过串联的烯烃复分解关环反应生成螺环化合物，产物是动力学有利的五元环结构 (式 5)[10]。



参考文献

[1] Santelli-Rouvier, C.; Santelli, M. *Synthesis* **1983**, 429.

[2] Denmark, S. E. *Comprehensive Org. Synth.* **1991**, *5*, 751.

[3] de Jongh, H. A. P.; Wynberg, H. *Tetrahedron* **1964**, *20*, 2553.

[4] Giese, B.; Bartmann, D.; Hasskerl, T. *Liebigs Ann. Chem.* **1987**, 427.

[5] Winkler, J. D.; Kim, S.; Condroski, K. R.; Asensio, A.; Houk, K. N. *J. Org. Chem.* **1994**, *59*, 6879.

[6] Winkler, J. D.; Kim, H. S.; Kim, S. *Tetrahedron Lett.* **1995**, *36*, 687.

[7] Winkler, J. D.; Kim, H. S.; Kim, S.; Ando, K.; Houk, K. N. *J. Org. Chem.* **1997**, *62*, 2957.

[8] Blackwell, M.; Dunn, P. J.; Graham, A. B.; Grigg, R.; Higginson, P.; Sabaa I. S.; Thornton-Pett, M. *Tetrahedron* **2002**, *58*, 7715.

[9] Dunn, P. J.; Graham, A. B.; Grigg, B. R.; Higginsona P.; Thornton-Pettb, M. *Tetrahedron* **2002**, *58*, 7726.

[10] Bassindale, M. J.; Hamley, P.; Leitner, A.; Harrity, P. A. *Tetrahedron Lett.* **1999**, *40*, 3247.

[洪章勇，南开大学生命科学学院 (LL)]

(二乙氧基甲基)二苯基氧化膦

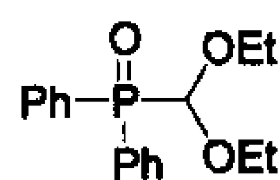
【英文名称】 (Diethoxymethyl) diphenylphosphine Oxide

【分子式】 $C_{17}H_{21}O_3P$

【分子量】 304.32

【CA 登录号】 [20570-20-1]

【结构式】



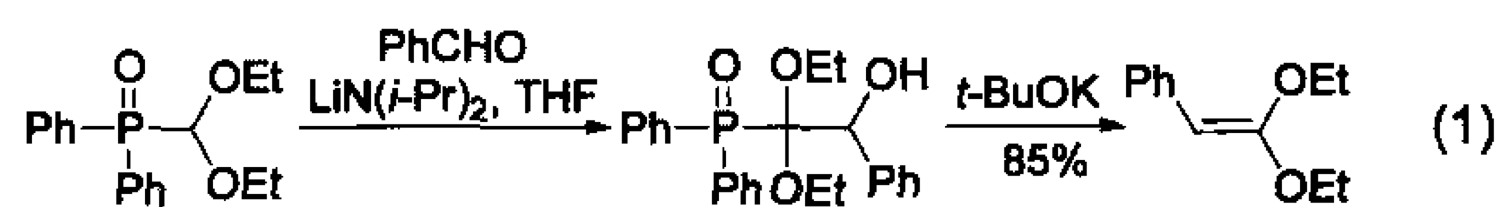
【物理性质】 mp 77~79 °C，溶于苯、THF 及乙醚中。

【制备和商品】 该试剂可以比较容易地由二苯基氯化膦与原甲酸三乙酯反应制备。反应首先形成加成产物，然后加热发生 Arbuzov 反应生成相应的氧化膦。

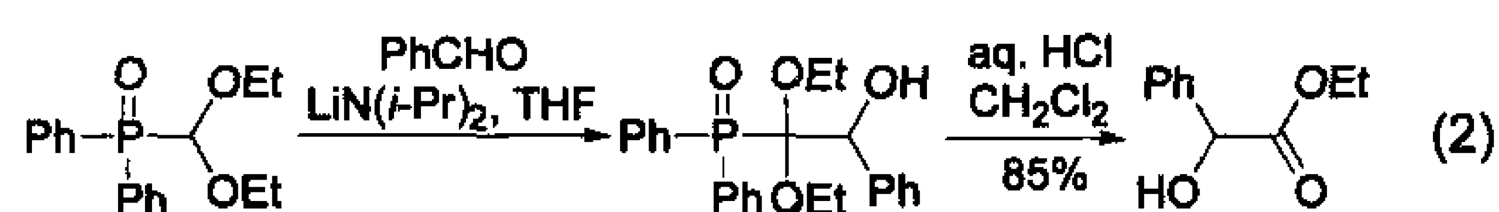
【注意事项】 室温下非常稳定，应储存在干燥的地方。

该试剂可作为 Horner-Wittig 试剂将醛、酮转化为相应的 *O,O*-乙烯基缩醛，也可用于 *α*-羟基酸酯的合成中。

乙烯基 O,O-二乙基缩醛的合成 脂肪或芳香醛、酮和 *α,β*-不饱和醛酮能够通过 Horner-Wittig 反应与该试剂偶合生成相应的乙烯基 *O,O*-二乙基缩醛衍生物[1~3]。这个反应是对现有方法的巨大改进[4]，例如：(二乙氧基甲基)二苯基氧化膦与苯甲醛偶合，然后经强碱处理即可得到苯乙烯基 *O,O*-二乙基缩醛 (式 1)[1]。



α-羟基酸酯的合成 在强碱存在下，(二乙氧基甲基)二苯基氧化膦与苯甲醛偶合得到的偶合产物。然后，在二氯甲烷和水混合溶液中与氯化氢作用可得到相应的 *α*-羟基酸酯 (式 2)[5~7]。



参 考 文 献

[1] Van Schaik, T. A. M.; Henzen, A. V.; Van der Gen, A. *Tetrahedron Lett.* **1983**, *24*, 1303.

[2] Scheeren, J. W. *Methoden Organischen Chem.* **1993**, *E-15/2*, 1674.

[3] Zimmerman, H. E.; Baker, M. R.; Bottner, R. C.; Morrissey, M. M.; Murphy, S. *J. Am. Chem. Soc.* **1993**, *115*, 459.

[4] McElvain, S. M.; Starn, R. E., Jr. *J. Am. Chem. Soc.* **1955**, *77*, 4571.

[5] Kirschning, A.; Draeger, G.; Jung, A. *Angew. Chem., Int. Ed.* **1997**, *36*, 253.

[6] Monenschein, H.; Drager, G.; Jung, A.; Kirschning, A. *Chem. Eur. J.* **1999**, *5*, 2270.

[7] Monenschein, H.; Brunjes, M.; Kirschning, A. *Synlett* **2002**, *3*, 525.

[付华、杨道山，清华大学化学系 (FH)]

2,6-二[(*S*)-4-异丙基噁唑啉-2-基]吡啶

【英文名称】 2,6-Bis[(*S*)-4-isopropyloxazolin-2-yl]pyridine

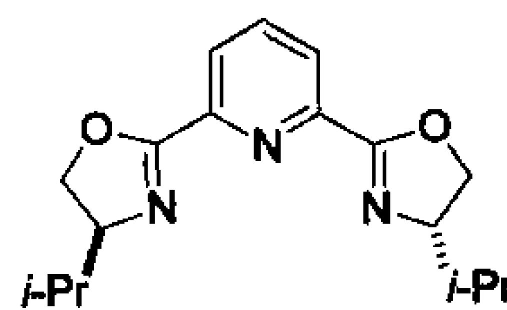
【分子式】 $C_{17}H_{23}N_3O_2$

【分子量】 301.38

【CA 登录号】 [118949-61-4]

【缩写和别名】 Pybox-(*S,S*)-ip

【结构式】



【物理性质】 白色固体，mp 152~153 °C，$[\alpha]_D^{26} = -116.8°$ (*c* 1.01, CH_2Cl_2)；溶于大多数有机溶剂。

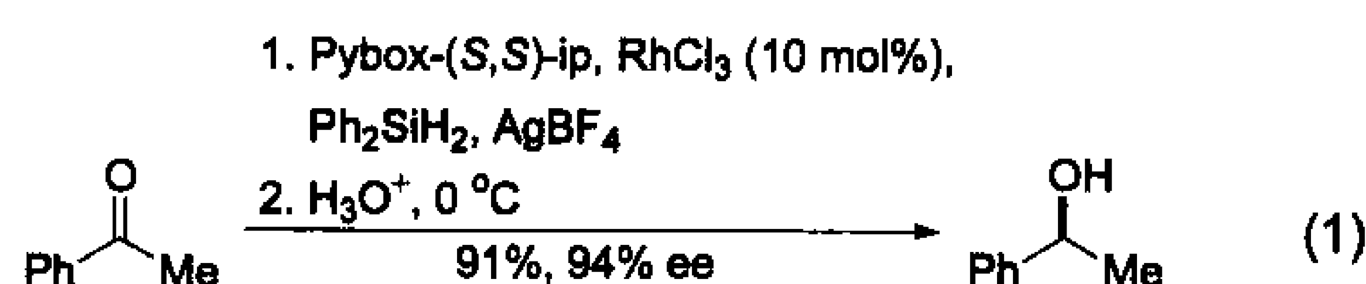
【制备和商品】 该试剂在国内外化学试剂公司有销售。

【注意事项】 该试剂在温下稳定,毒性未知，建议在通风橱内操作。

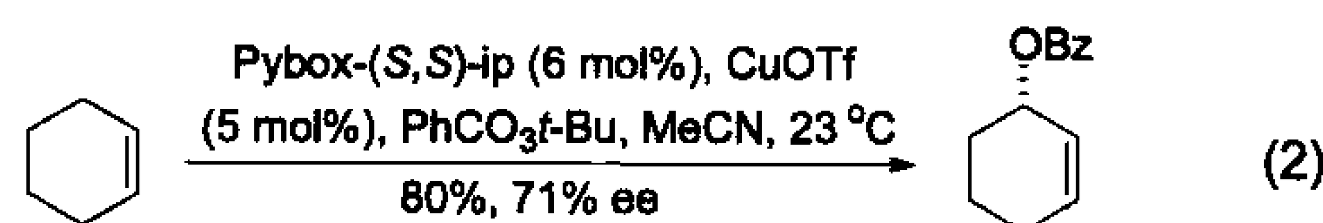
异丙基取代的吡啶基双噁唑啉 (Pybox-(*S,S*)-ip) 作为金属 (尤其是后过渡金属和镧系

金属) 配体，适用于多种对映选择性的反应，例如：氧化反应、还原反应以及碳-碳键的形成反应。

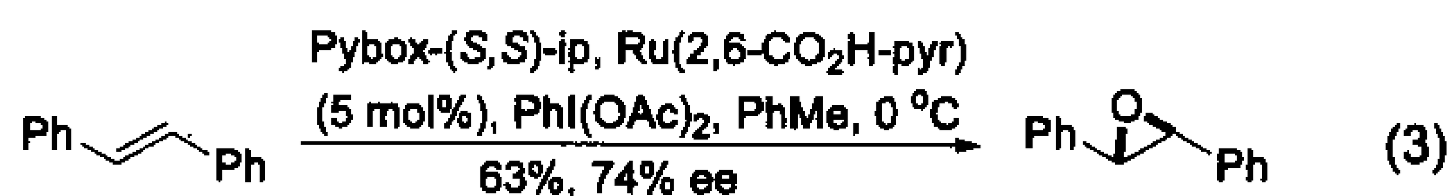
在酮的硅氢化反应中，使用 Pybox-(*S*,*S*)-ip 和 $RhCl_3$ 生成的配合物作为催化剂能够得到很高的产率、转化率和对映选择性。如式 1 所示[1,2]：该反应普遍适用于芳香酮，但也适用于某些脂肪酮。使用该化合物与 $Sn(OTf)_2$ 生成的配合物作为催化剂，聚甲基氢硅氧烷的甲醇化反应可以得到 58% ee 相应的醇[3]。



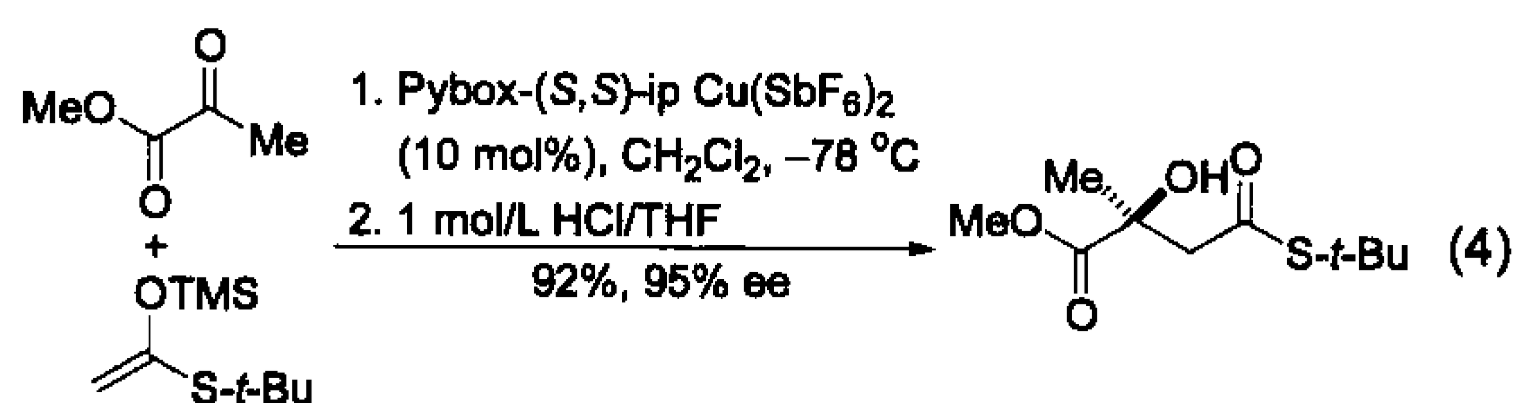
该化合物在对映选择性氧化反应中的应用仍然不够理想，但在烯丙基过氧酸酯氧化反应中具有明显的对映选择性[4]。对于一价铜参与催化的环己烯氧化反应，能够以中等的对映选择性生成保护的环状烯丙基醇 (式 2)[5]。



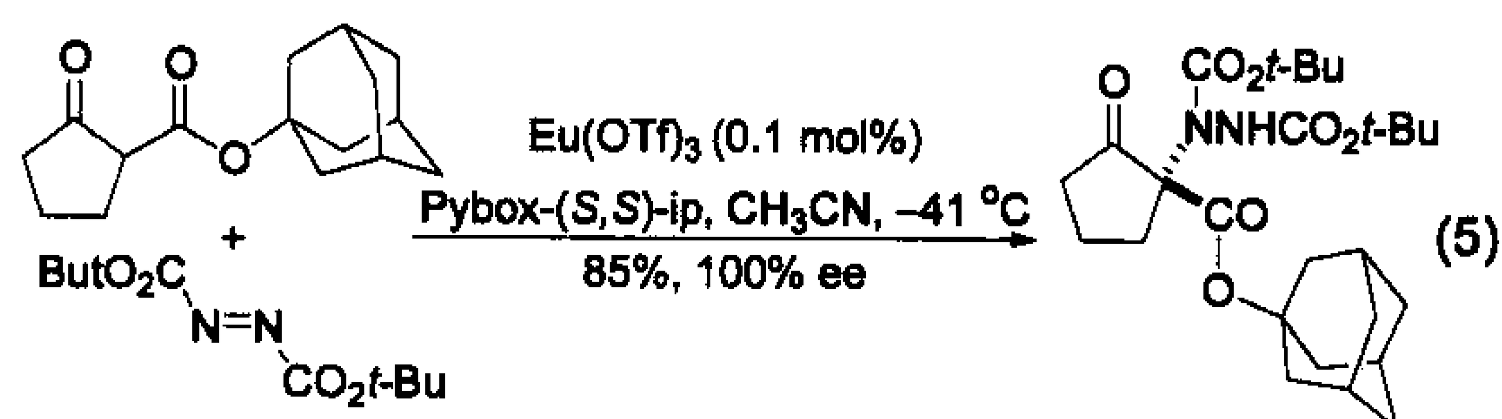
使用钌与 Pybox-(*S*,*S*)-ip 的混合物作为烯烃环氧化反应的催化剂，采用二(乙酸基)碘苯作为氧化剂，反式二苯乙烯底物能够以 74% ee 选择性地被转化为 1,2-环氧二苯乙烯 (式 3)[6]。



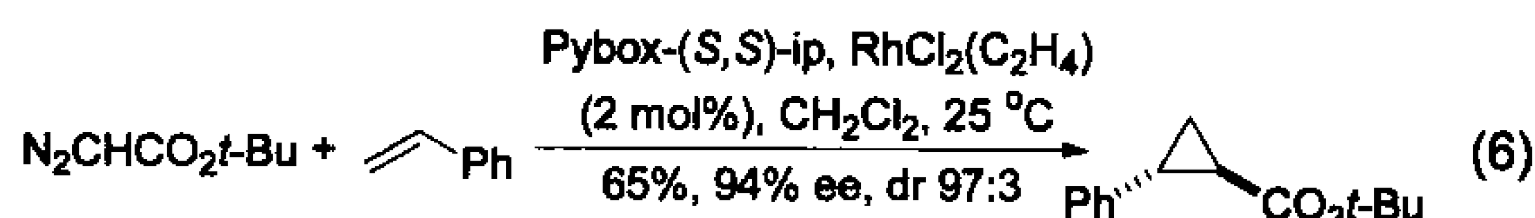
Pybox-(*S*,*S*)-ip 在不对称合成中最主要的应用体现在碳-碳键的形成反应中。使用 $Cu(SbF_6)_2$ 与该化合物形成的配体作为催化剂，烯醇硅烷可以与苄氧基乙醛或乙酰甲酸甲酯发生高对映选择性的 aldol 反应 (式 4)[7,8]。



Vallribera 小组报道了 Pybox-(*S*,*S*)-ip 与一系列镧系金属形成的配合物对 Michael 加成反应的催化效果，其中铕的催化效果最好。在 –41 °C 的乙腈溶剂中，环状 *β*-酮酯和偶氮二甲酸叔丁酯的 Michanel 加成产物对映选择性高达 100% (式 5)[9]。Itoh 小组报道：在优化条件下，$Fe(BF_4)_2·6H_2O$ 与 Pybox-(*S*,*S*)-ip 共同催化的苯硫酚对 (*E*)-巴豆酰噁唑啉-2-酮的 Michael 加成可以得到 92% 的产率和 95% ee[10]。



Pybox-(*S*,*S*)-ip 也能够高度对映选择性的催化环化反应。例如：铑和 Pybox-(*S*,*S*)-ip 的配合物催化的环丙烷化反应，生成的反式环丙烷可以达到 97% dr 和 94% ee (式 6)[11,12]。



参考文献

[1] Nishiyama, H.; Sakaguchi, H.; Nakamura, T.; Horihata, M.; Kondo, M.; Itoh, K. *Organometallics* **1989**, *8*, 846.

[2] Nishiyama, H.; Kondo, M.; Nakamura, T.; Itoh, K. *Organometallics* **1991**, *10*, 500.

[3] Lawrence, N. J.; Bushell, S. M. *Tetrahedron Lett.* **2000**, *41*, 4507.

[4] Schulz, M.; Kluge, R.; Gelalcha, F. G. *Tetrahedron: Asymmetry* **1998**, *9*, 4341.

[5] Gokhale, A. S.; Minidis, A. B. E.; Pfaltz, A. *Tetrahedron Lett.* **1995**, *36*, 1831.

[6] Nishiyama, H.; Shimada, T.; Itoh, H.; Sugiyama, H.; Motoyama, Y. *Chem. Commun.* **1997**, 1863.

[7] Evans, D. A.; Kozlowski, M. C.; Murry, J. A.; Burgey, C. S.; Campos, K. R.; Connell, B. T.; Staples, R. J. *J. Am. Chem. Soc.* **1999**, *121*, 669.

[8] Evans, D. A.; Burgey, C. S.; Kozlowski, M. C.; Tregay, S. W. *J. Am. Chem. Soc.* **1999**, *121*, 686.

[9] Comelles, J.; Pericas, À.; Moreno-Mañas, M.; Vallribera, A.; Drudis-Solé, G.; Lledos, A.; Parella, T.; Roglans, A.; García-Granda, S.; Roces-Fernández, L. *J. Org. Chem.* **2007**, *72*, 2077.

[10] Kawatsura, M.; Komatsu, Y.; Yamamoto, M.; Hayase, S.;

Itoh, T. *Tetrahedron* **2008**, *64*, 3488.
[11] Nishiyama, H.; Itoh, Y.; Matsumoto, H.; Park, S. B.; Itoh, K. *J. Am. Chem. Soc.* **1994**, *116*, 2223.
[12] Nishiyama, H.; Itoh, Y.; Sugawara, Y.; Matsumoto, H.; Aoki, K.; Itoh, K. *Bull. Chem. Soc. Jpn.* **1995**, *68*, 1247.

[麻远，清华大学化学系 (MY)]

2,6-二[(*S*)-4-异丙基噁唑啉-2-基]吡啶三氯化铑

【英文名称】 2,6-Bis[(*S*)-4-isopropyloxazolin-2-yl](pyridine)rhodium Trichloride

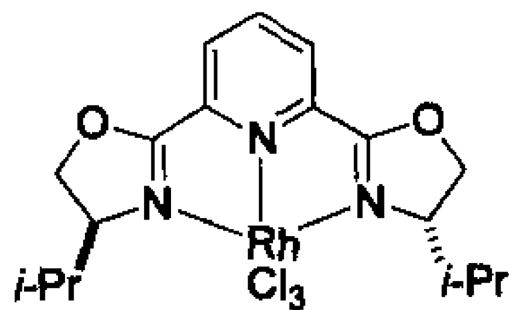
【分子式】 $C_{17}H_{23}Cl_3N_3O_2Rh$

【分子量】 510.65

【CA 登录号】 [119038-51-6]

【缩写和别名】 [Pybox-(*S,S*)-ip]$RhCl_3$

【结构式】



【物理性质】 橙色固体, mp 279 °C, $[\alpha]_D^{24}$ =543° (*c* 1.09, CH_2Cl_2)。溶于二氯甲烷、氯仿和醇；微溶于四氢呋喃和乙酸乙酯，不溶于乙醚、苯和水。

【制备和商品】 可由 $RhCl_3(H_2O)_3$ 与 Pybox-(*S,S*)-ip 在乙醇中回流 3 h 制得，产物经硅胶柱色谱分离纯化 (乙酸乙酯:甲醇 = 5:1 洗脱)。

【注意事项】 该试剂对空气和水分稳定。该铑化合物本身不易吸潮，但经柱色谱分离纯化后，产物中含有一定量的水或溶剂。因此，使用前应在真空下 20~60 °C 干燥 1 天。

在手性金属催化剂存在下，酮和氢硅烷发生硅氢化反应，产物经水解可以获得光学活性的仲醇。常用的催化体系有铑盐和手性膦配体或者手性含氮化合物配体，反应的立体选择性可以高于 90% ee[1~4]。

以 2,6-双(噁唑啉基)吡啶配体 [Pybox-(*S,S*)-ip] 与三氯化铑的配合物作为催化剂，结合 Ph_2SiH_2 及 $AgBF_4$，酮的不对称硅氢化反应可以获得优良的对映选择性。二苯基硅烷在催化量的 [Pybox-(*S,S*)-ip]$RhCl_3$ 配合物和四氟硼酸银的作用下，能够在 THF 中还原芳香族和脂肪族甲基酮。在 0 °C 的酸性甲醇溶液中，所得硅醚发生水解生成光学活性的仲醇，反应的产率和对映选择性均令人满意。例如：从苯乙酮制备 1-苯基乙醇的反应，可以获得 91% 的产率和 94% ee (式 1 和表 1)[5]。

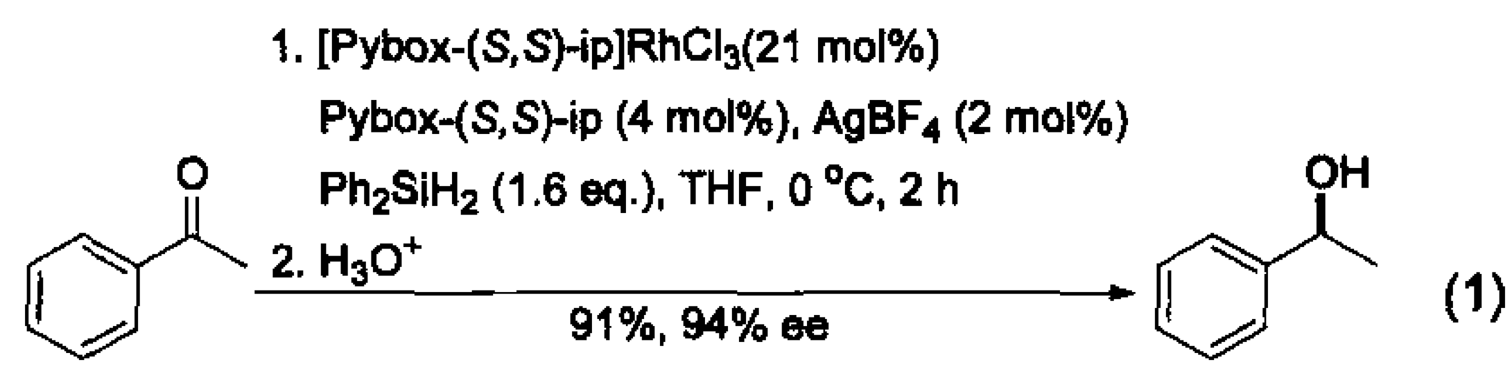
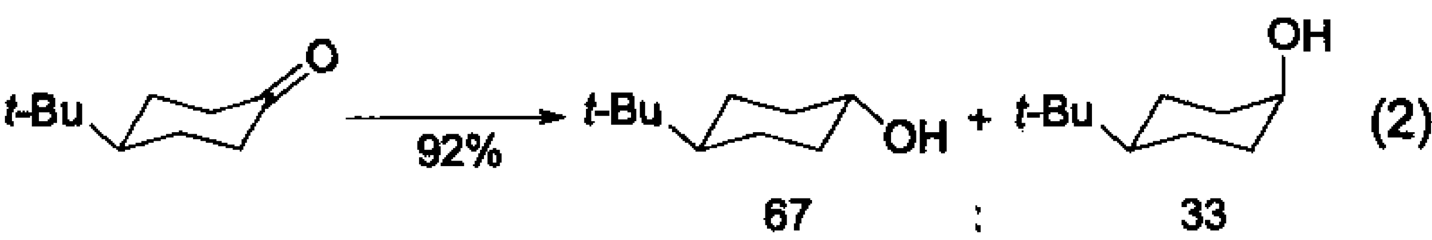


表 1 Ph_2SiH_2、$AgBF_4$ 和 [Pybox-(*S,S*)-ip]-$RhCl_3$ 存在下酮的硅氢化反应

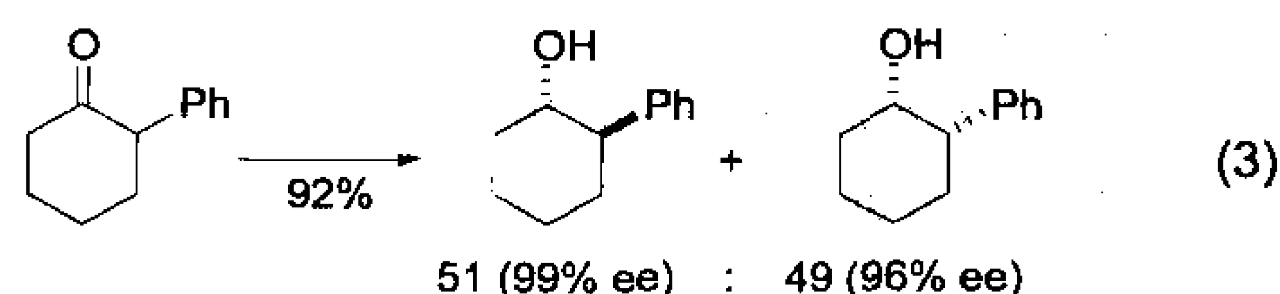
酮	产物	产率/%	ee/%
MeO2C O	MeO2C OH	95	96
O	OH	93	93
O	OH	92	99
H3CO2C O O	H3CO2C O OH	91	95
O	OH	92	66
O	OH	85	63

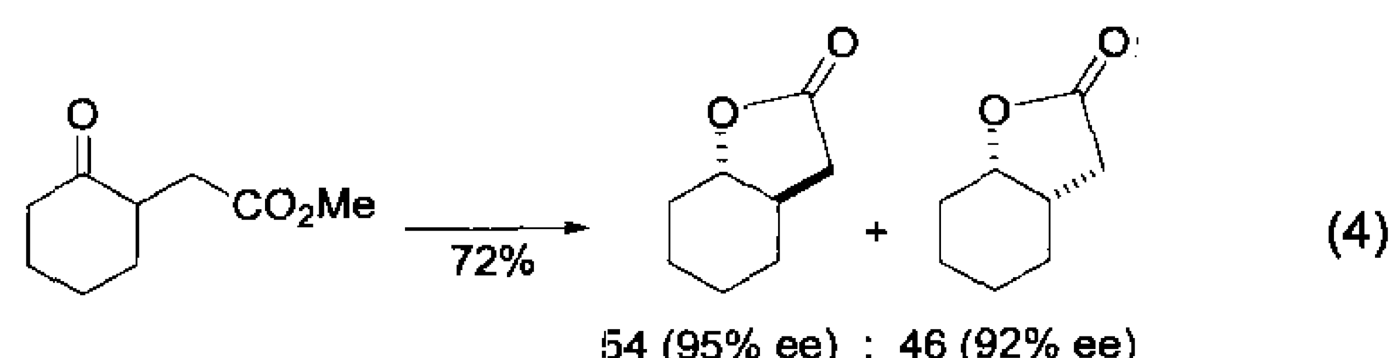
通常情况下，在铑催化的非均相氢化反应和均相氢化反应中，4-叔丁基环己酮的立体选择性还原主要产物均为顺式醇[6]。但是，在 Pybox-铑催化体系中，4-叔丁基环己酮的立体选择性还原产物中反式:顺式 = 67:33 (式 2)[7]。



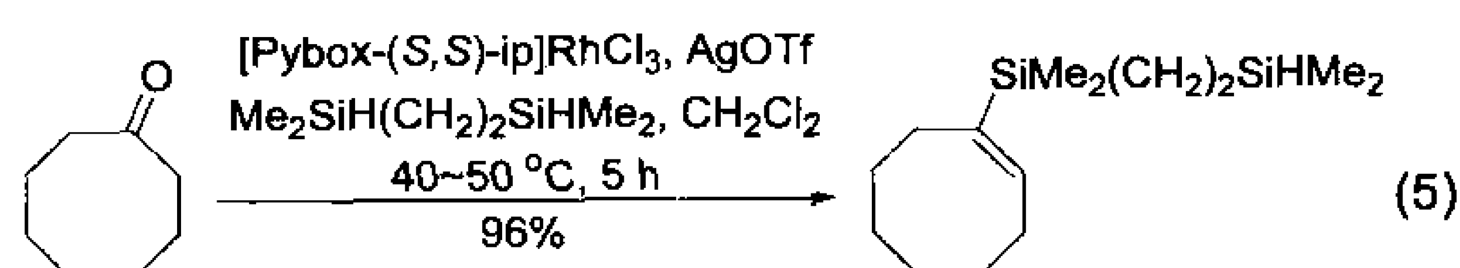
尽管 2-苯基和 2-甲氧基羰基甲基环己酮

的还原产物的顺反选择性很低，但是其对映选择性极高 (式 3 和式 4)[7]。查尔酮也能够被该体系还原为烯丙基醇，但对映选择性一般[5]。





作为二苯基硅烷的替代物，1,2-二(甲基硅基)乙烷也可以和 Pybox-铑配合物以及四氟硼酸银配合使用。在几种酮的还原反应中，获得了极高的对映选择性 (式 5)[8]。



参考文献

[1] Ojima, I.; Clos. N.; Bastos. C. *Tetrahedron* **1989**, *45*, 6901.

[2] Brunner, H.; Riepl. G.; Weitzer, H. *Angew. Chem., Int. Ed. Engl.* **1983**, *22*, 331.

[3] Brunner, H.; Kürzinger, A. *J. Organomet. Chem.* **1988**, *346*, 413.

[4] Nishiyama, H.; Sakaguchi, H.; Nakamura, T.; Horihata, M.; Kondo, M.; Itoh, K. *Organometallics* **1989**, *8*, 846.

[5] Nishiyama, H.; Kondo, M.; Nakamura, T.; Itoh, K. *Organometallics* **1991**, *10*, 500.

[6] Smith, T. A.; Maitlis, P. M. *J. Organomet. Chem.* **1985**, *289*, 385.

[7] Nishiyama, H.; Park, S.-B.; Itoh, K. *Tetrahedron: Asymmetry* **1992**, *3*, 1029.

[8] Nagashima, H.; Ueda, T.; Nishiyama, H.; Itoh, K. *Chem. Lett.* **1993**, 347.

[麻远，清华大学化学系 (MY)]

B-二异松莰烯基烯丙基硼

【英文名称】 *B*-Allyldiisopinocampheylborane

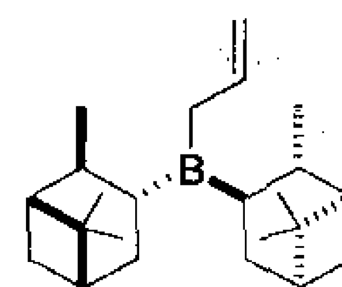
【分子式】 $C_{23}H_{39}B$

【分子量】 324.36

【CA 登录号】 [85116-38-7]

【缩写和别名】 (+)-$Ipc_2B(allyl)$

【结构式】



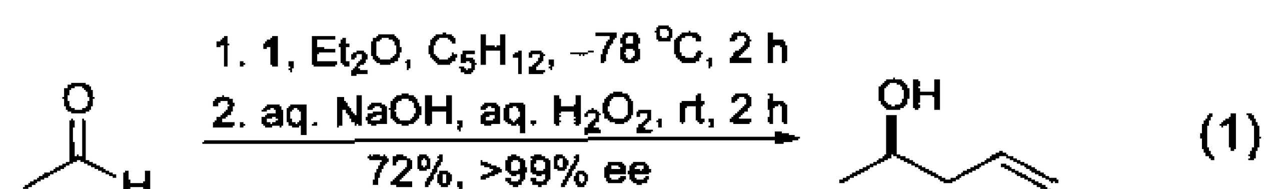
【物理性质】 无色或淡黄色液体。溶于大多数非质子有机溶剂。

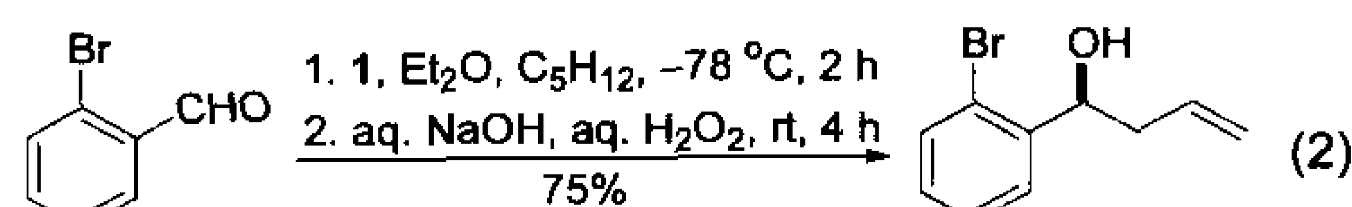
【制备和商品】 国际大型试剂公司有销售，一般是在不同溶剂中生成的不同溶液。实验室可以使用文献报道的标准程序来制备[1,2]。

【注意事项】 该试剂可以在低温和氮气下存放。建议在通风橱中操作和使用。

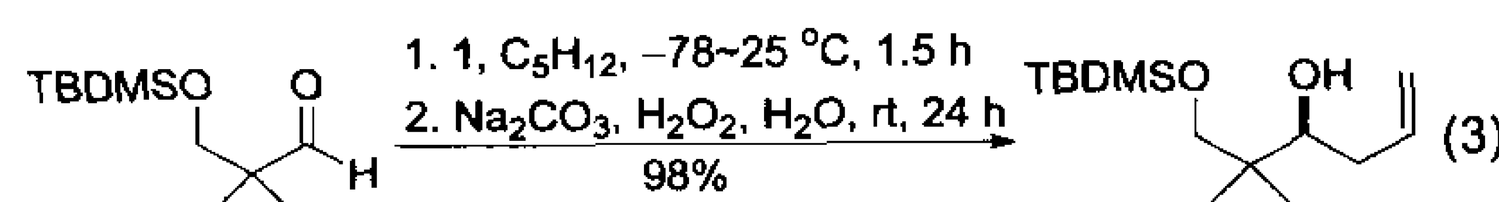
B-二异松莰烯基烯丙基硼 [(+)-Ipc_2B(allyl), **1**] 是众多 *B*-烯丙基硼烷中具有最优秀化学和立体选择性的试剂之一。主要用于和 C=O 或者 C=N 双键进行加成，在碳原子上引入手性的烯丙基官能团。

可能是由于该试剂上大位阻基团的原因，它与酮的反应的效率很低。但是，烷基醛却能够得到高产率和高对映体选择性 (式 1)[2]。如式 2 所示：芳醛非常容易得到单一的对映体产物[3]。



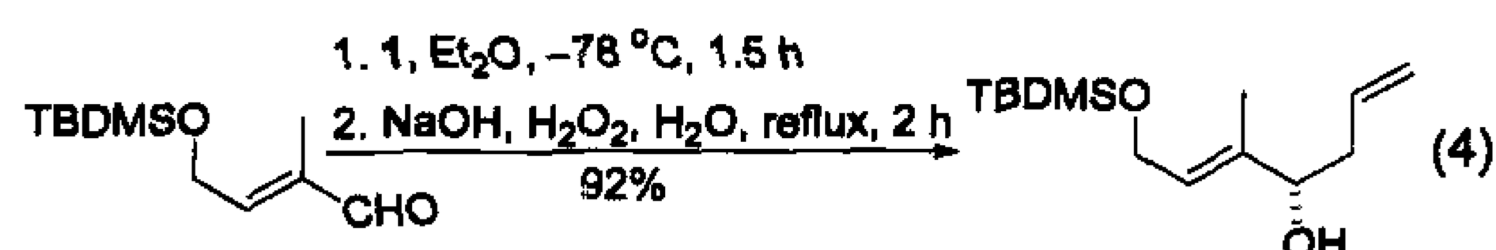


该试剂与醛的反应具有非常好的官能团兼容性，缩醛[4]、酯基[5]或者硅醚[6]均不受到影响 (式 3)[6]。

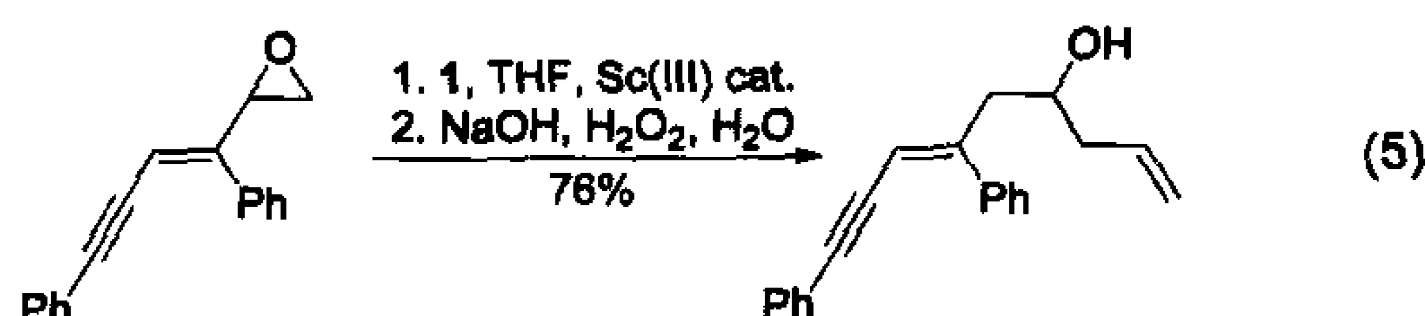


该试剂与 α,β-不饱和醛的反应选择性地生成 1,2-加成产物[7,8]，α-位上甲基官能团的取代有利于立体选择性，而对产率几乎没有影响

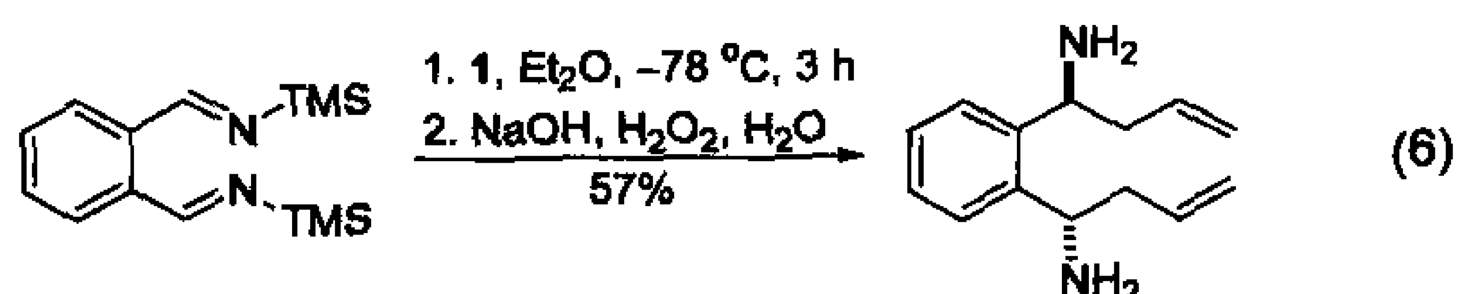
(式 4)[8]。



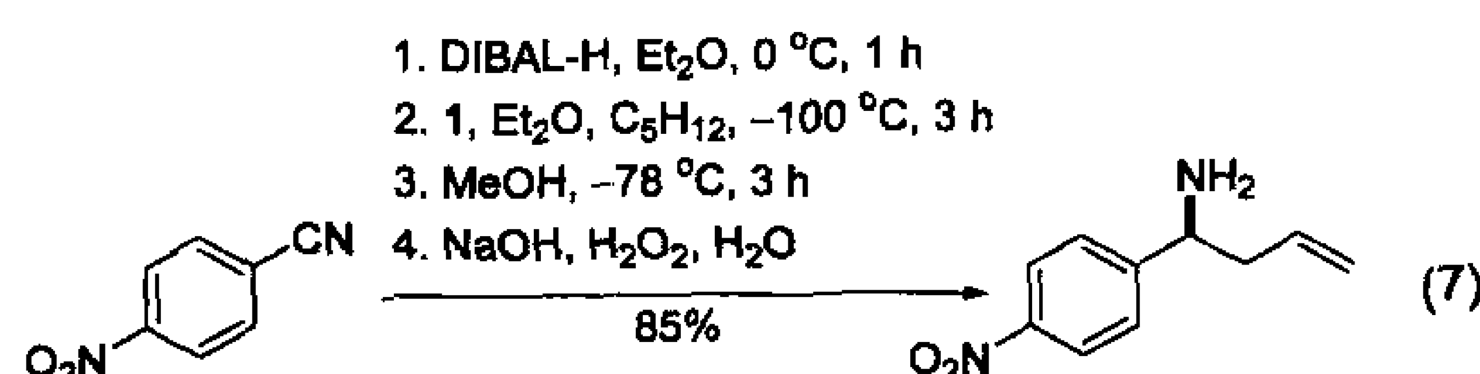
在 Sc(III) 催化剂的存在下，该试剂可以使 α,β-不饱和环氧丙烷开环，将烯丙基引进到位阻小的碳原子上 (式 5)[9]。



该试剂可以与亚胺的 C=N 双键进行加成，生成相应的手性烯丙基胺产物[10,11]。如式 6 所示[11]：从 1,2-二亚胺底物可以得到相应的二烯丙基胺产物。



通过选择合适的还原剂，将氰基进行部分还原生成的金属取代的亚胺中间体与该试剂发生反应，可以“一锅煮”将氰基官能团转变成为相应的手性烯丙基胺 (式 7)[12,13]。



参 考 文 献

[1] Felpin, F.-X.; Lebreton, J. *J. Org. Chem.* **2002**, *67*, 9192.

[2] Jadhav, P. K.; Bhat, K. S.; Perumal, P. T.; Brown, H. C. *J. Org. Chem.* **1986**, *51*, 432.

[3] Gunasekera, D. S.; Gerold, D. J.; Aalderks, N. S.; Chandra, J. S.; Maanu, C. A.; Kiprof, P.; Zhdankin, V. V.; Reddy, M. V. R. *Tetrahedron* **2007**, *63*, 9401.

[4] Sarraf, S. T.; Leighton, J. L. *Org. Lett.* **2000**, *2*, 3205.

[5] Enev, V. S.; Kaehlig, H.; Mulzer, J. *J. Am. Chem. Soc.* **2001**, *123*, 10764.

[6] Zhan, W.; Jiang, Y.; Brodie, P. J.; Kingston, D. G. I.; Liotta, D. C.; Snyder, J. P. *Org. Lett.* **2008**, *10*, 1565.

[7] Ramachandran, P. V.; Burghardt, T. E.; Reddy, M. V. R. *J. Org. Chem.* **2005**, *70*, 2329.

[8] Lafontaine, J. A.; Provencal, D. P.; Gardelli, C.; Leahy, J. W. *J. Org. Chem.* **2003**, *68*, 4215.

[9] Lautens, M.; Maddess, M. L.; Sauer, E. L. O.; Ouellet, S. G. *Org. Lett.* **2002**, *4*, 83.

[10] Itsuno, S.; Watanabe, K.; Ito, K.; El-Shehawy, A. A.; Sarhan, A. A. *Angew. Chem., Int. Ed. Engl.* **1997**, *36*, 109.

[11] Ramachandran, P. V.; Biswas, D.; Krzeminski, M. P.; Chen, G.-M. *Tetrahedron Lett.* **2010**, *51*, 332.

[12] Ramachandran, P. V.; Biswas, D. *Org. Lett.* **2007**, *9*, 3025.

[13] Ramachandran, P. V.; Burghardt, T. E. *Chem. Eur. J.* **2005**, *11*, 4387.

[胡跃飞，清华大学化学系 (HYF)]

番木鳖碱

【英文名称】 Brucine

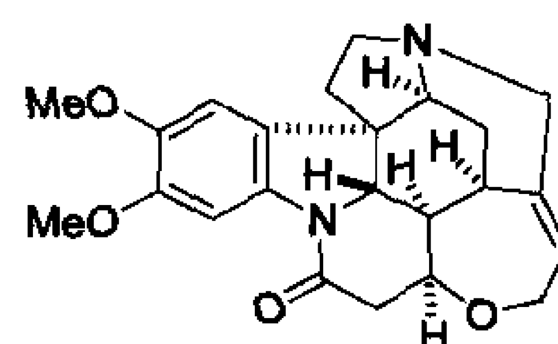
【分子式】 $C_{23}H_{26}N_2O_4$

【分子量】 394.47

【CA 登录号】 [357-57-3]

【缩写和别名】 二甲氧基马钱子碱

【结构式】



【物理性质】 无色针状晶体，mp 178 °C，$[\alpha]_D$ = –79.3° (c 1.3, EtOH)。易溶于甲醇、乙醇、氯仿，溶于乙酸乙酯、苯。

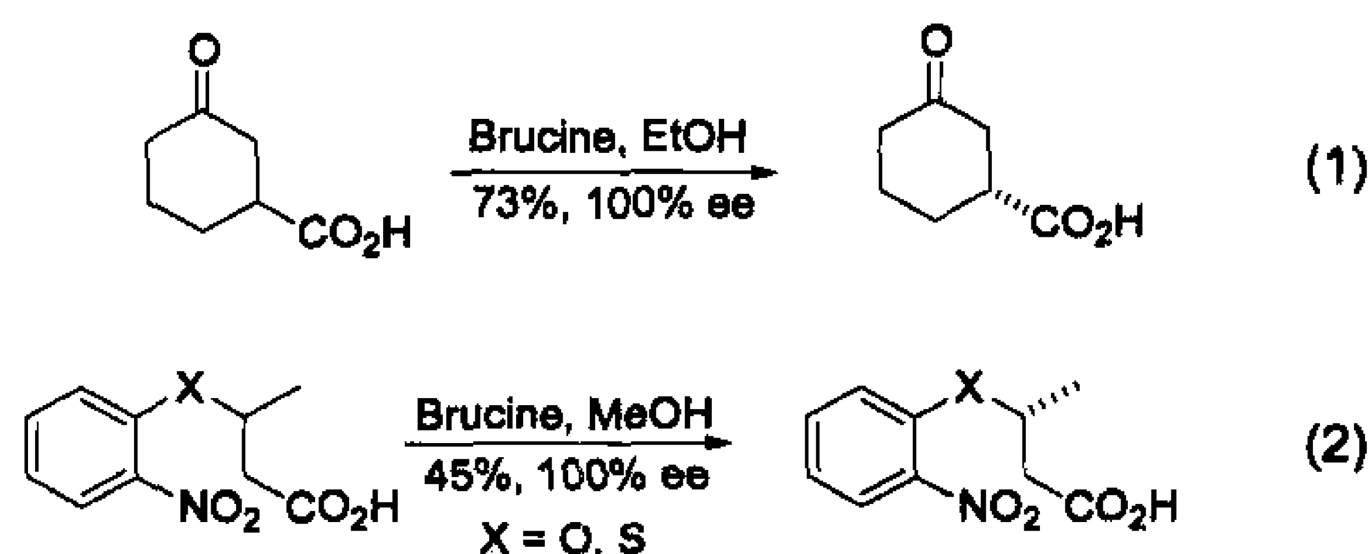
【制备和商品】 该试剂在国内外化学试剂公司有销售。

【注意事项】 该试剂为剧毒试剂，需在通风橱中使用。

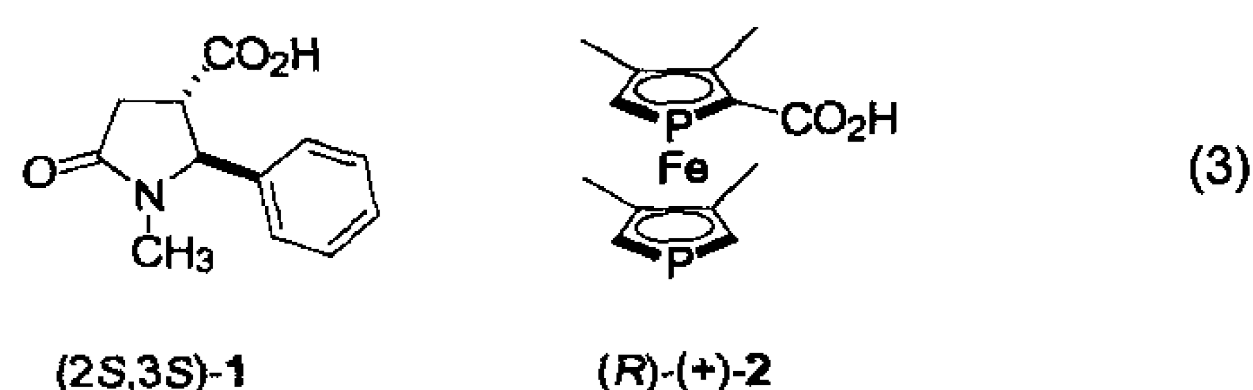
番木鳖碱作为一种生物碱，是重要的手性源化合物之一，主要用于酸、醇等化合物的拆分，并在不对称催化中也有一定的应用。

使用番木鳖碱实现对酸拆分的例子非常多，在此仅举几个例子[1~5]。番木鳖碱可以直接对酸进行高效拆分，可得到近乎光学纯的化合物 (式 1 和式 2)。最常用的拆分溶剂为醇类

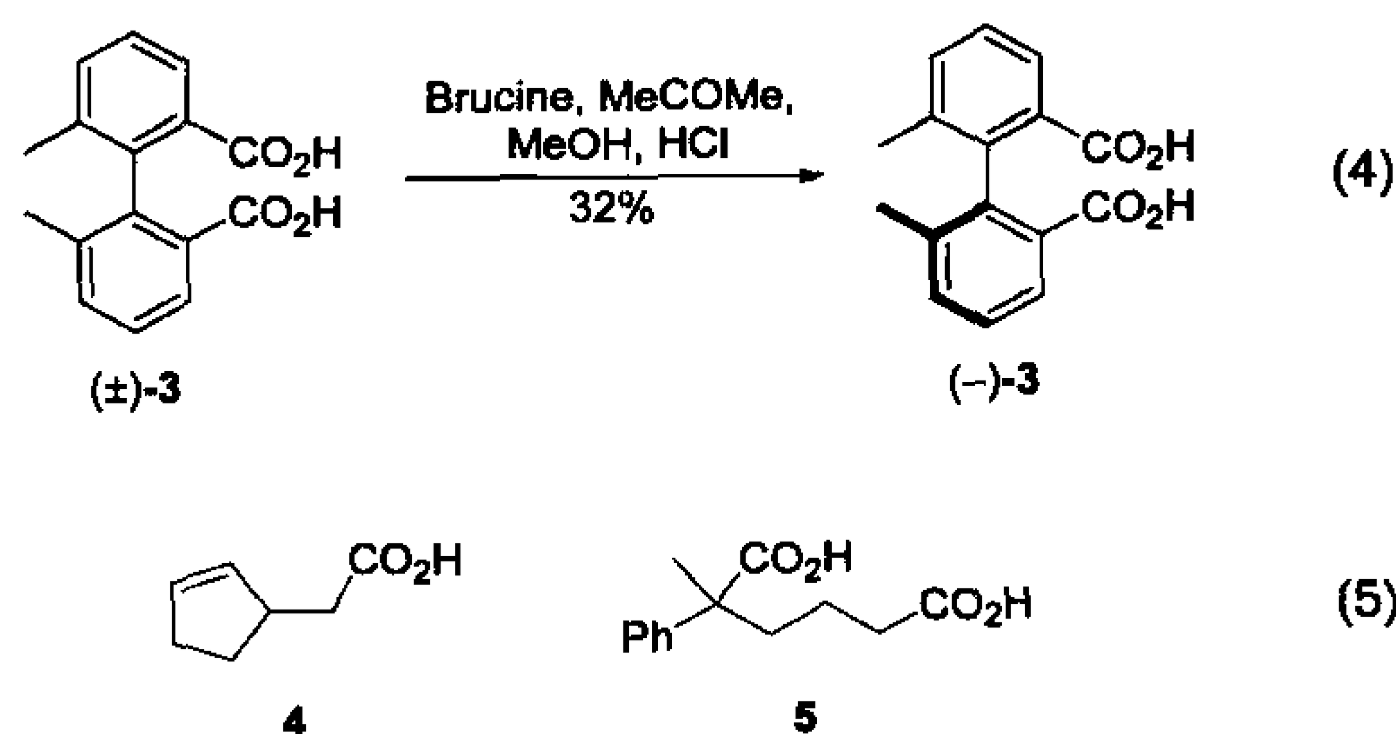
溶剂和丙酮，正己烷或水等也可与醇组成混合溶剂用于拆分。



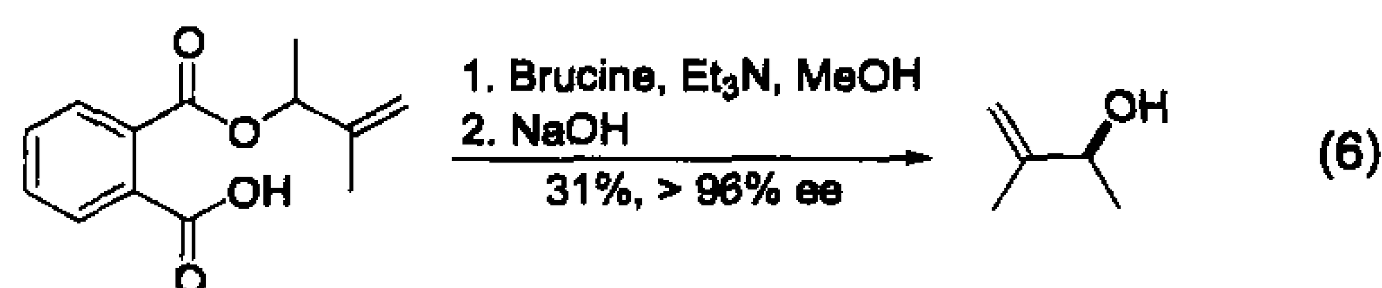
近年来，含两个手性中心的酸 **1**[6]和二茂铁类似物 **2**[7]也用该试剂完成了拆分 (式 3)。



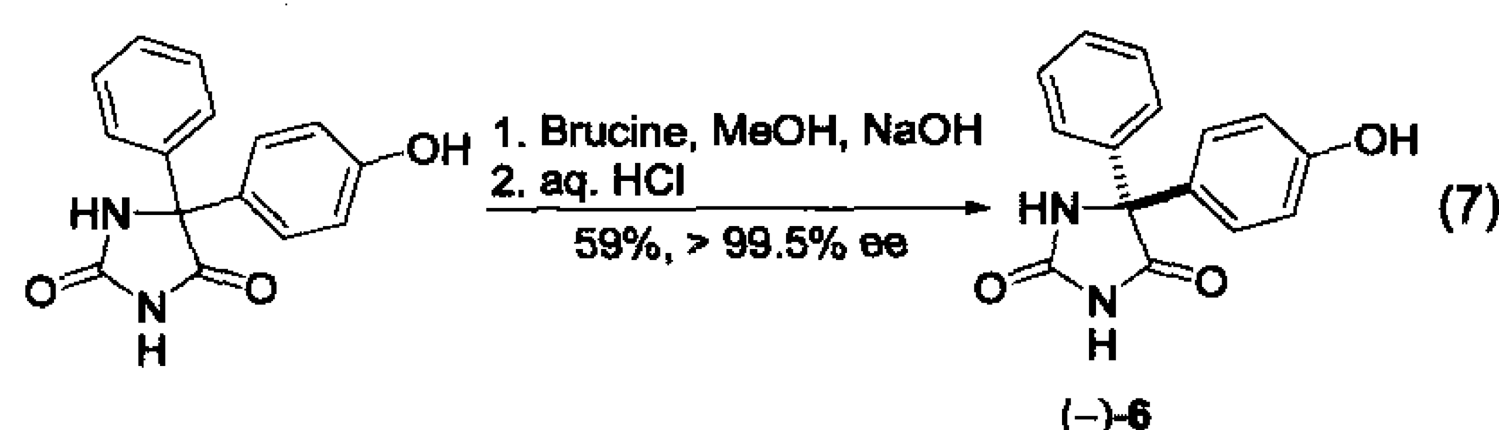
由于天然番木鳖碱仅存在一种手性异构体，往往被拆分化合物两个对映异构体中的一个能够得到纯品。为了得到另一个对映异构体的纯品，一种方法是对拆分后的母液进行结晶等处理。例如：使用番木鳖碱对联苯二甲酸 **3** 拆分时，待 (+)-**3** 与番木鳖碱形成的盐结晶分离后，再对母液中的 (–)-**3** 与番木鳖碱形成的盐进行结晶，后处理后即可得到 (–)-**3** (式 4)[8]。另一种方法是选用其它的生物碱 (例如：金鸡纳碱或奎宁等) 对化合物进行拆分，并利用立体选择性的不同得到另一个对映异构体的纯品。例如：使用番木鳖碱对酸 **4** 进行拆分可得到 (+)-**4**，而使用金鸡纳啶拆分则可得到 (–)-**4**[9]。又例如：对二酸 **5** 的拆分也存在类似情况，使用番木鳖碱拆分可得 (–)-**5**，而母液再用马钱子碱可拆分出 (+)-**5** (式 5)[10]。



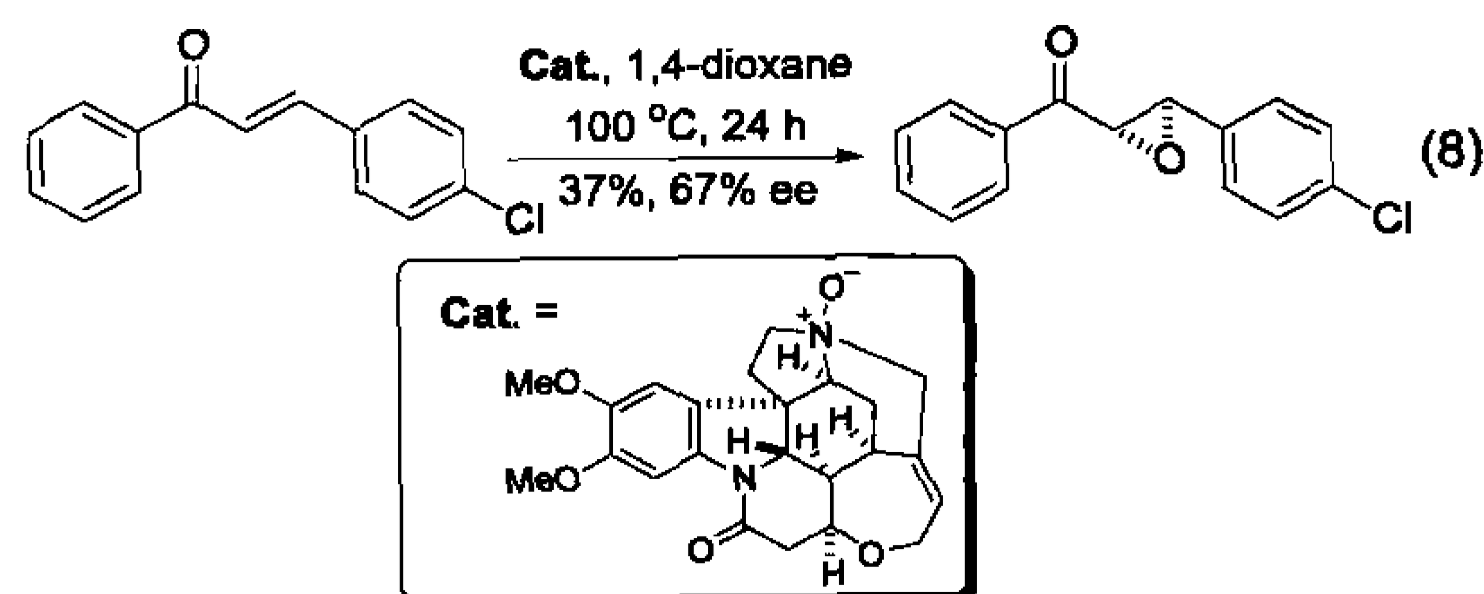
番木鳖碱还可对醇进行拆分。除个别醇可直接进行拆分外[11]，更为普遍的做法是先将醇与邻苯二甲酸酐或琥珀酸酐反应生成单酯，拆分后再水解得到光学活性的醇 (式 6)[12~15]。使用这种方法，一级醇、二级醇及三级醇均可得到很好的结果。



除了酸与醇的拆分外，番木鳖碱还可对其它类型化合物进行拆分。例如：对乙内酰脲 **6** 的动力学拆分不仅方法简便，而且适用于大规模生产 (式 7)[16]。对乙内酰脲 **6** 对抗癫痫药物的研究起到重要的作用。



除了作为手性拆分试剂外，番木鳖碱及其衍生物在不对称催化中也有广泛的应用[17~20]。例如：利用番木鳖碱的 *N*-氧化物 **7** 可催化查尔酮衍生物双键的不对称环氧化，但立体选择性一般 (式 8)[17]。而一种基于番木鳖碱的氨基醇配体在不对称 Henry 反应中取得了非常好的立体选择性[20]。



参 考 文 献

[1] Allan, R. D.; Johnston, G. A. R.; Twitchin, B. *Aust. J. Chem.* **1981**, *34*, 2231.

[2] Kanoh, S.; Hongoh, Y.; Motoi, M.; Suda, H. *Bull. Chem. Soc. Jpn.* **1988**, *61*, 1032.

[3] Hasaka, N.; Okigawa, M.; Kouno, I.; Kawano, N. *Bull. Chem. Soc. Jpn.* **1982**, *55*, 3828.

[4] Lévai, A.; Ott, J.; Snatzke, G. *Monatsh. Chem.* **1992**, *123*, 919.

[5] Puzicha, G.; Lévai, A.; Szilágyi, L. *Monatsh. Chem.* **1988**, *119*, 933.

[6] Piwowarczyk, K.; Zawadzka, A.; Roszkowski, P.; Szawkalo,

J.; Leniewski, A.; Maurin, J. K.; Kranz, D.; Czarnocki, Z. *Tetrahedron: Asymmetry* **2008**, *19*, 309.
[7] Klys, A.; Zakrzewski, J.; Rybarczyk-Pirekb, A.; Olszak, T. A. *Tetrahedron: Asymmetry* **2001**, *12*, 533.
[8] Holzwarth, R.; Bartsch, R.; Cherkaoui, Z.; Solladié, G. *Eur. J. Org. Chem.* **2005**, 3536.
[9] Mislow, K.; Strinberg, I. V. *J. Am. Chem. Soc.* **1955**, *77*, 3807.
[10] Hoffman, T. D.; Cram, D. J. *J. Am. Chem. Soc.* **1969**, *91*, 1000.
[11] Toda, F.; Tanaka, K.; Kôshiro, K. *Tetrahedron: Asymmetry* **1991**, *2*, 873.
[12] Crout, D. H. G.; Morrey, S. M. *J. Chem. Soc., Perkin Trans. 1* **1983**, 2435.
[13] Lukes, R. M.; Sarett, L. H. *J. Am. Chem. Soc.* **1954**, *76*, 1178.
[14] MacLeod, R.; Welch, F. J.; Mosher, H. S. *J. Am. Chem. Soc.* **1960**, *82*, 876.
[15] Eliel, E. L.; Kofron, J. T. *J. Am. Chem. Soc.* **1953**, *75*, 4585.
[16] Riedner, J.; Vogel, P. *Tetrahedron: Asymmetry* **2004**, *15*, 2657.
[17] Oh, K.; Ryu, J. *Tetrahedron Lett.* **2008**, *49*, 1935.
[18] Král, V.; Pataridis, S.; Setnicka, V.; Záruba, K.; Urbanová, M.; Volka, K. *Tetrahedron* **2005**, *61*, 5499.
[19] Kolesinska, B.; Kaminski, Z. J. *Org. Lett.* **2009**, *11*, 765.
[20] Kim, H. Y.; Oh, K. *Org. Lett.* **2009**, *11*, 5682.

[王仁超，北京化工大学理学院有机化学系 (MY)]

氟化钾-硅藻土

【英文名称】 Potassium Fluoride-Celite

【分子式】 FK/Celite

【分子量】 58.10 (KF)

【CA 登录号】 [7789-23-3] (KF)，[61790-53-2] (硅藻土)

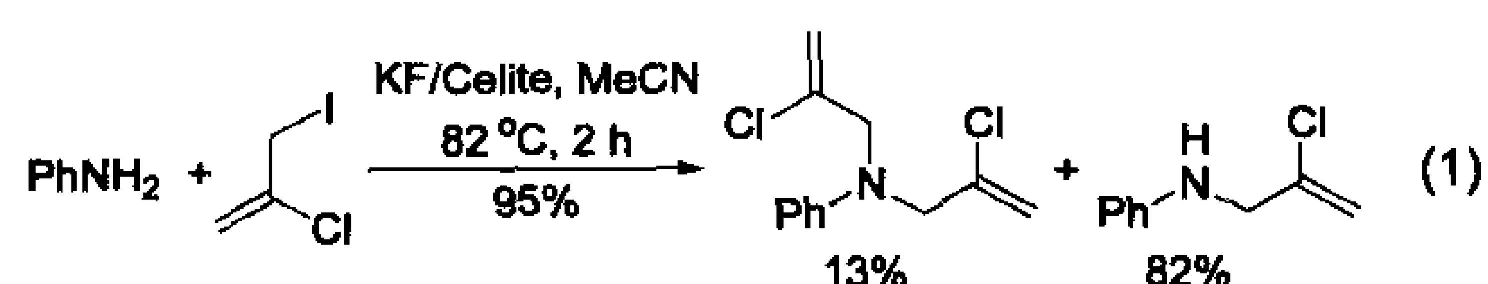
【结构式】 KF/Celite

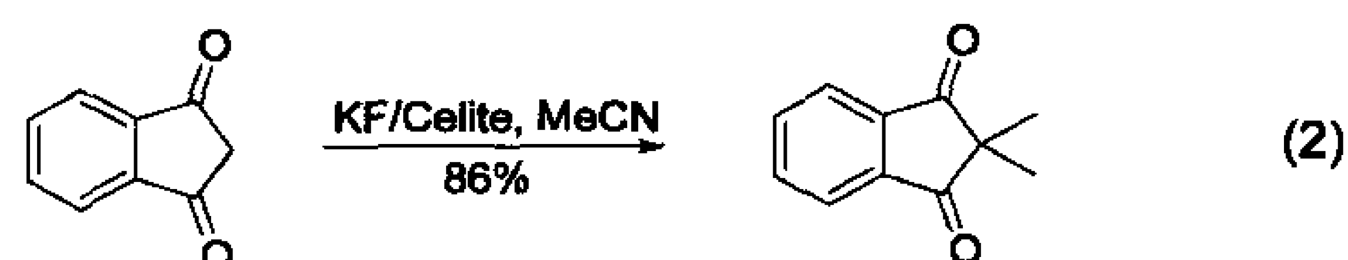
【物理性质】 白色固体

【制备和商品】 试剂公司有销售。实验室可以按照下列方法制备：硅藻土 545 (20.0 g) 与 KF (20.0 g) 在水 (500 mL) 中混合后，在 50~60 °C 下用旋转蒸发仪将水蒸干。所得固体与 MeCN (100 mL) 一起搅拌后过滤，在室温下干燥即可。

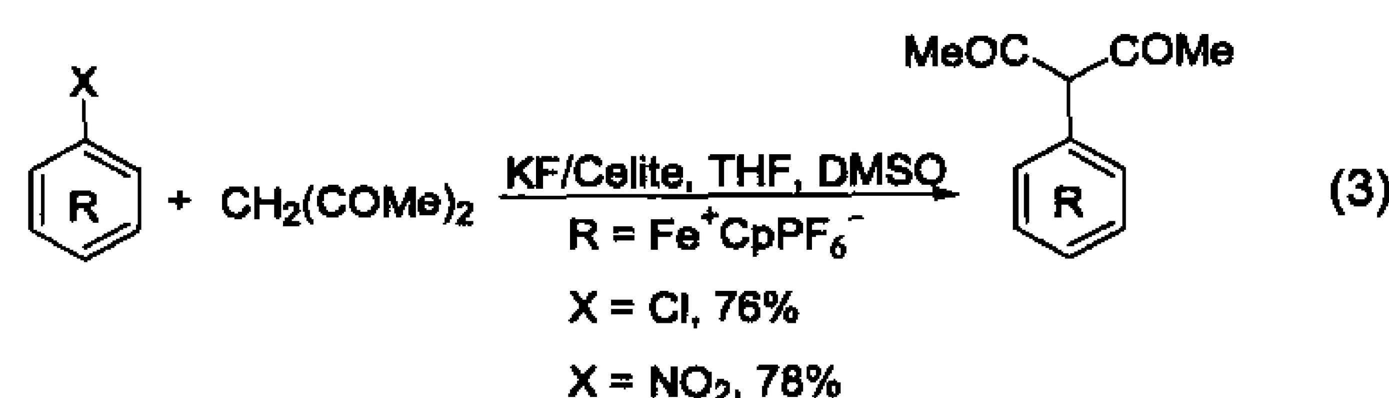
KF/Celite 主要可以作为卤代烃烷基化时的催化剂，同时也在促进活泼硝基或氯苯的亲核取代反应以及催化分子内 Michael 加成反应中发挥着重要作用。

在室温到 70 °C 之间，苯胺、胺以及硫酚都能很温和地在 MeCN 中进行烷基化反应[1]，反应温度决定于卤代烃的反应活性，苯胺在乙腈沸点温度下反应可以得到一取代和二取代的两种产物 (式 1)[2]。1,3-二酮往往会得到单甲基化的产物，而 1,3-二氢-二茚酮即使在烷基化试剂少于 2 摩尔倍量的情况下，也能得到二烷基化的 3-二氢-二茚酮 (式 2)[3]。

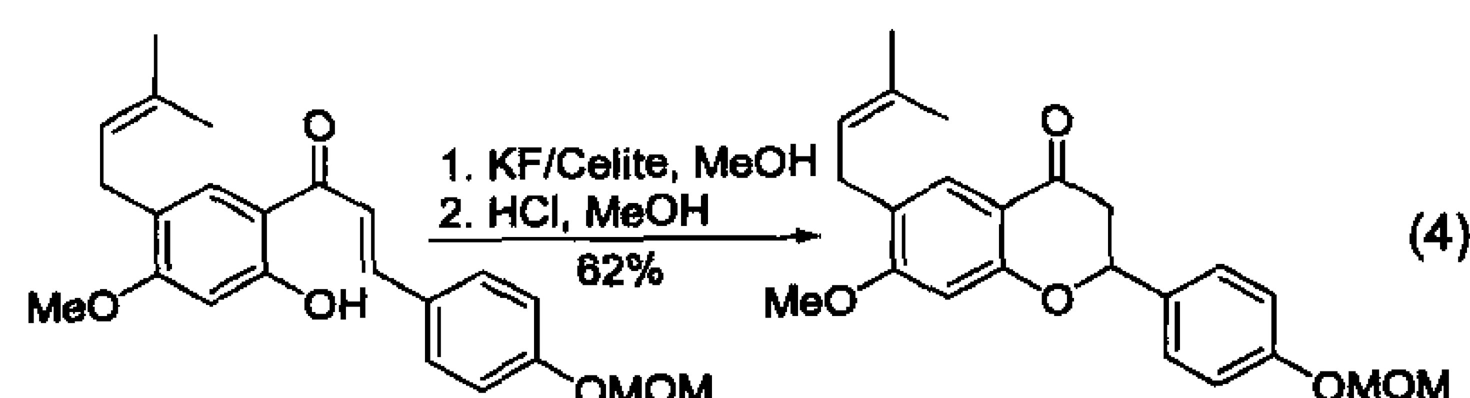




KF/Celite 可以促进活泼硝基或氯苯的亲核取代反应。各种 1,3-二酮与二茂铁络合的硝基苯或氯苯反应生成相应的 1,3-二酮取代产物，同时没有去酰基的副产物 (式 3)[4]。



KF/Celite 还可以催化分子内的 Michael 加成反应，为黄烷酮的合成提供了一种新的方法。在甲醇中，酚羟基与 α,β-不饱和酮发生分子内加成反应，得到甲基补骨脂黄酮 (式 4)[5]。在这个反应中如果使用 KF、KF/Al_2O_3 和四正丁基氟化铵代替 KF/Celite 则不成功。



参考文献

[1] Ando, T.; Yamawaki, J. *Chem. Lett.* **1979**, 45.
[2] Pace, V.; Martinez, F.; Fernandez, M.; Sinisterra, J. V., Alcantara, A. R. *Org. Lett.* **2007**, *9*, 2661.
[3] Bloch, R; Orvane, P. *Synth. Commun.* **1981**, *11*, 913.
[4] Sutherland, R. G.; Abdelaziz, A. S.; Piorko, A.; Lee, C. C. *Synth. Commun.* **1987**, *17*, 393.
[5] Harwood, L. M.; Louftus, G. C.; Oxford, A.; Thomson, C. *Synth. Commun.* **1990**, *20*, 649.

[巨勇、胡君，清华大学化学系 (JY)]

氟化钾-氧化铝

【英文名称】 Potassium Fluoride-Alumina

【分子式】 FK

【分子量】 58.10 (KF)

【CA 登录号】 [7789-23-3] (KF)

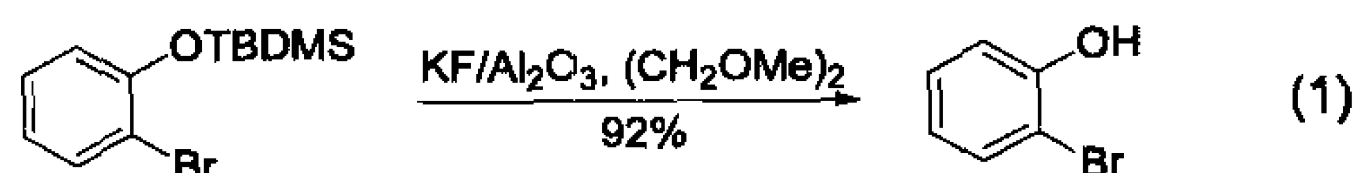
【结构式】 KF/Al_2O_3

【物理性质】 白色粉末。

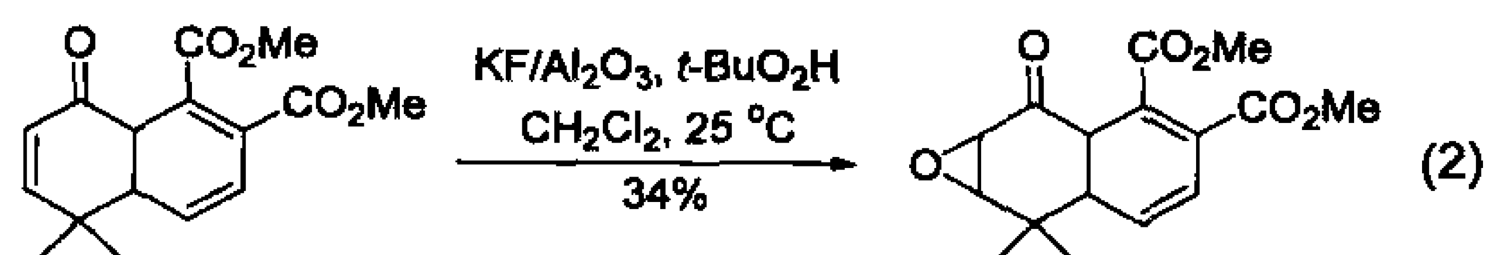
【制备和商品】 试剂公司有销售。实验室可按照下列方法来制备：搅拌下向 KF (20 g) 的水溶液 (150 mL) 中加入中性 Al_2O_3 (60~80 g) 水溶液 (150 mL)，反应 30 min 之后，在 60 °C 蒸去大部分水。剩余的混合物在 140~150 °C 真空条件下保持 6 h，就可以得到 50 g 的氟化钾-氧化铝。

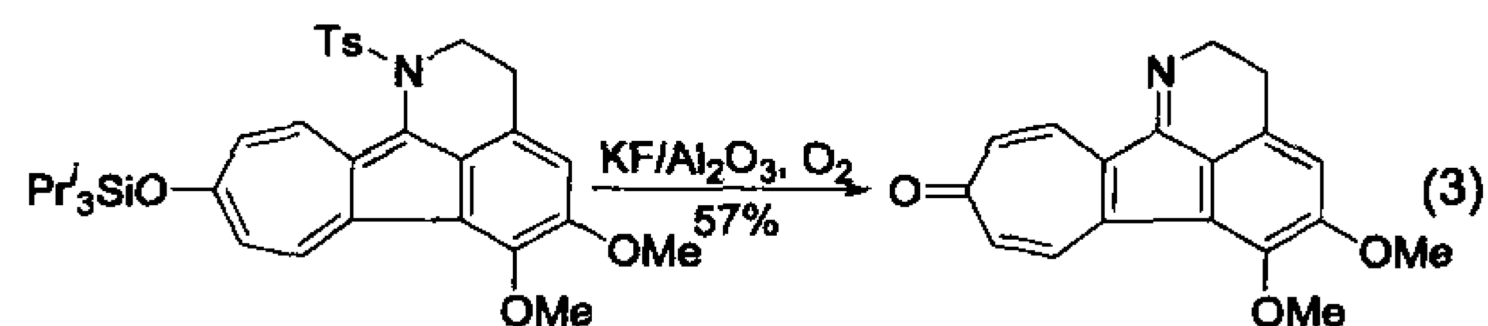
【注意事项】 无水的氟化钾-氧化铝保存和使用时需用氮气保护。但是在一些情况下，少量水的存在也有利于反应的进行。KF 与酸反应会得到有毒的氟化氢气体，所以要在通风橱中使用。

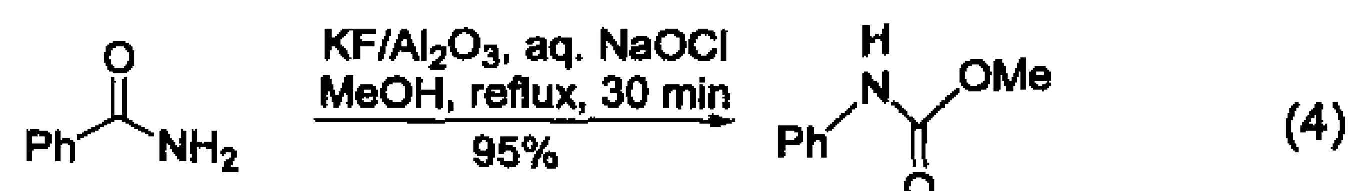
氟化钾-氧化铝是甲基酚醚的一种有效去甲基化试剂，也可以用来除去芳基醚中的叔丁基二甲基硅烷基 (式 1)[1]。



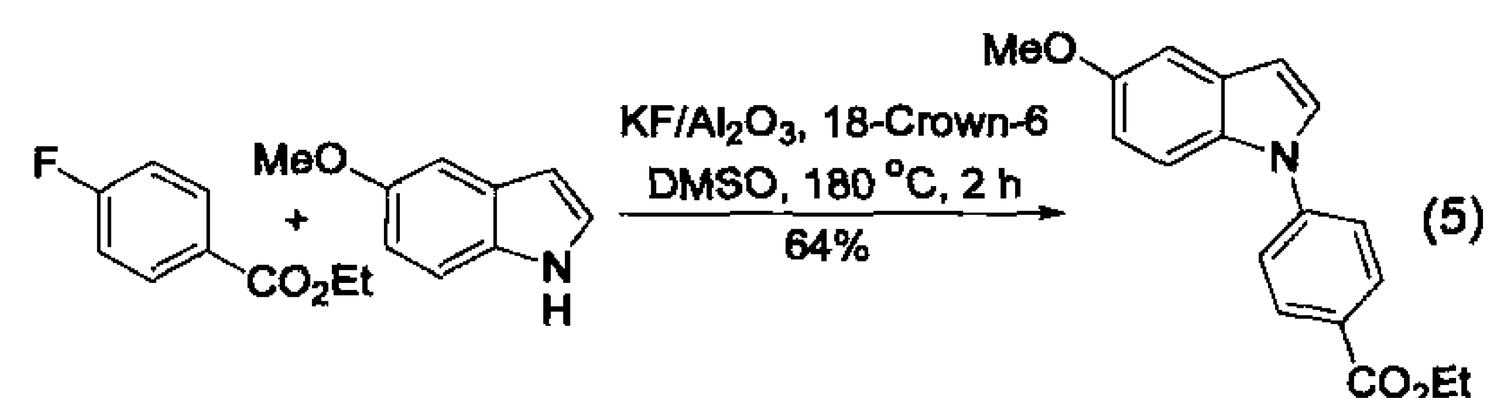
氟化钾-氧化铝比单独的 KF 碱性更强，它可以固体碱的形式参与加成 (式 2)[2]、消除 (式 3)[3]、重排 (式 4)[4]等反应，这些反应都能在无溶剂的条件下进行。

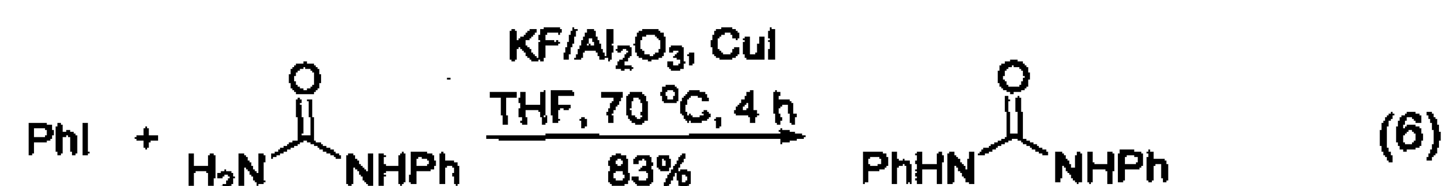


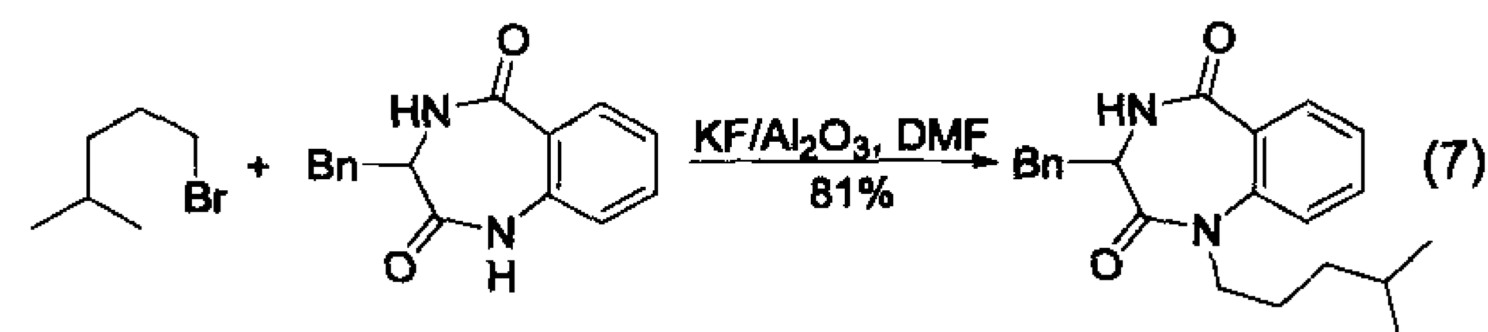




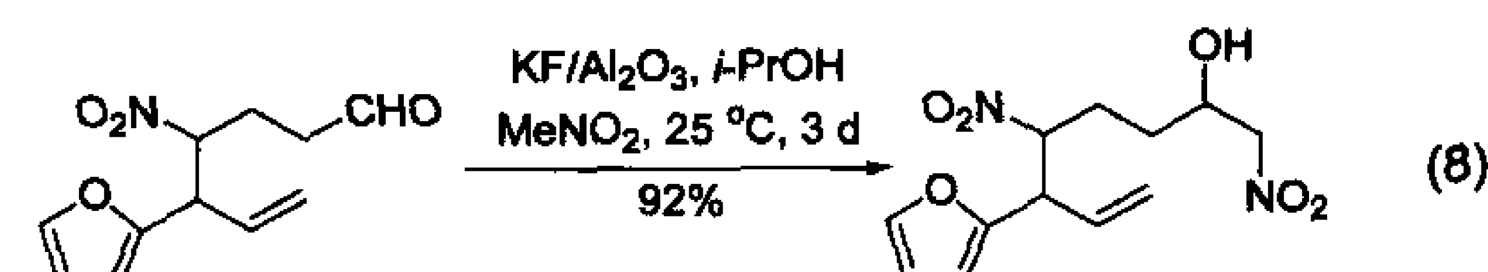
在室温下，氟化钾-氧化铝能够促进胺 (式 5)[5]、酰胺 (式 6)[6]和内酰胺 (式 7)[7]等在 MeCN 和 DMF 中的烷基化反应，这些烷基化反应发生在氮原子上。简单的环胺、不同环大小的环胺都可以高产率地进行氮烷基化。





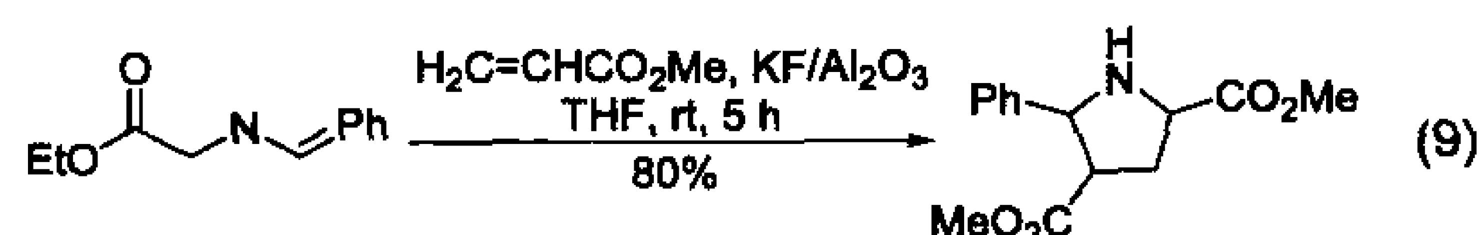


在氟化钾-氧化铝催化下，硝基烷烃也可以和醛反应得到 2-硝基烷基醇 (式 8)[8]。由于反应时间比单独用氧化铝要短很多，所以也可以用来制备芳香硝基醇，而不会脱水生成硝基烯烃。

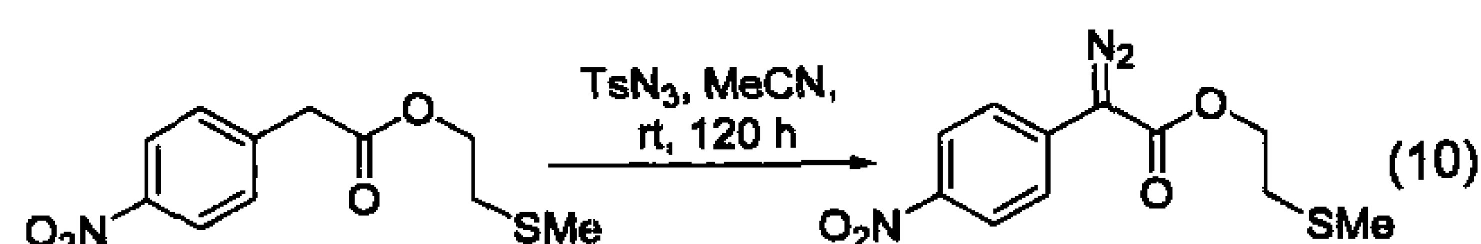


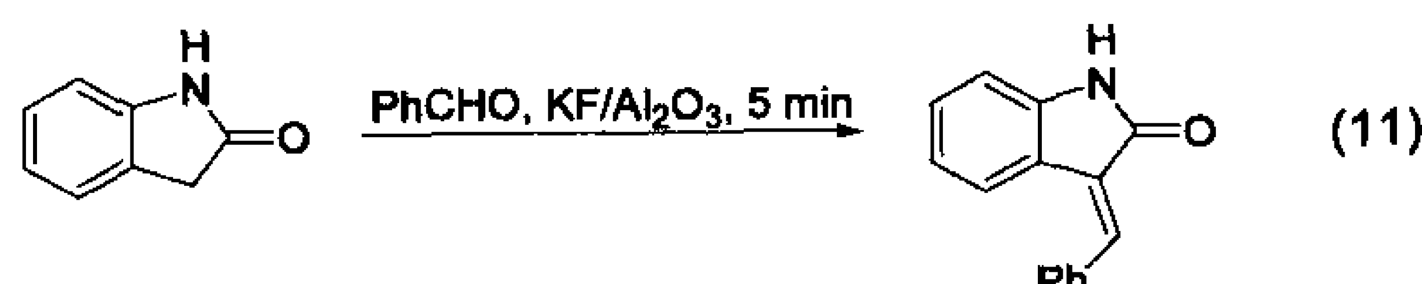
在氟化钾-氧化铝的情况下，Michael 加成在室温或者低于室温的温度下都可以进行。这些反应中一般是使用非质子溶剂 THF 或者

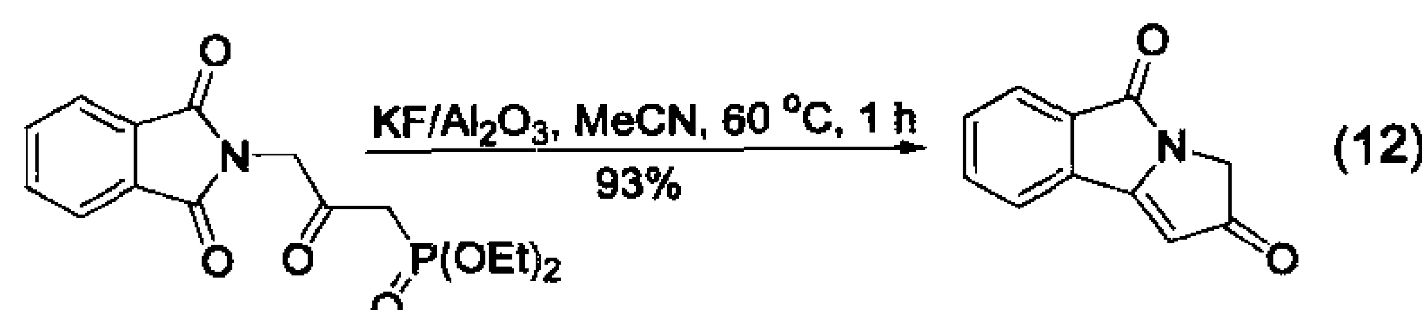
MeCN，而单独使用 KF 为催化剂则要使用质子溶剂（式 9）[9]。

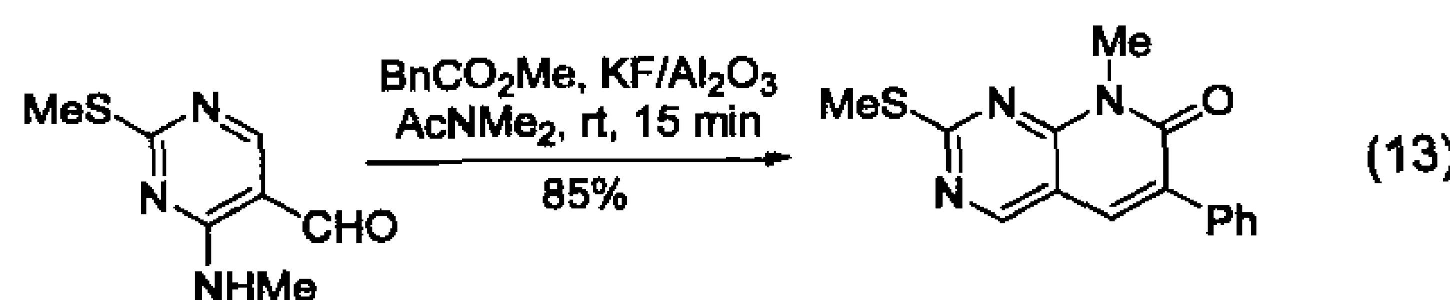


氟化钾-氧化铝在活泼亚甲基和羰基化合物的缩合反应中发挥着十分重要的作用。氟化钾-氧化铝还可以催化苯甲磺酰叠氮化合物与酮酯之间的叠氮转移反应（式 10）[10]。也可以与内酰胺 α-位亚甲基反应得到共轭化合物（式 11）[11]，如果反应物中存在两个反应位点，则可以生成相应的环状化合物（式 12 和式 13）[12,13]。









参考文献

[1] Blass, B. E.; Harris, C. L.; Portlock, D. E. *Tetrahedron Lett.* **2001**, *42*, 1611.

[2] Loughlin, W. A.; Jenkins, I. D.; Henderson, L. C.; Campitelli, M. R.; Healy, P. C. *J. Org. Chem.* **2008**, *73*, 3435.

[3] Feldman, K. S.; Cutarelli, T. D. *J. Am. Chem. Soc.* **2002**, *124*, 11600.

[4] Gogoi, P.; Konwar, D. *Tetrahedron Lett.* **2007**, *48*, 531.

[5] Frayne, G. L.; Green, G. M. *Tetrahedron Lett.* **2008**, *49*, 7328.

[6] Hosseinzadeh, R.; Sarrafi, Y.; Mohadjerani, M.; Mohammadpourmir, F. *Tetrahedron Lett.* **2008**, *49*, 840.

[7] Blass, B. E.; Burt, T. M.; Liu, S.; Portlock, D. E.; Swing, E. M. *Tetrahedron Lett.* **2000**, *41*, 2063.

[8] Mahmood, S. Y.; Lallemand, M. C.; Sader-Bakaouni, L.; Charton, O.; Verite, P.; Dufat, H.; Tillequin, F. *Tetrahedron* **2004**, *60*, 5105.

[9] Boruah, M.; Konwar, D.; Das Sharma, S. *Tetrahedron Lett.* **2007**, *48*, 4535.

[10] Hamaguchi, M.; Tomida, N.; Iyama, Y.; Oshima, T. *J. Org. Chem.* **2006**, *71*, 5162.

[11] Ding, K.; Wang, G. P.; Deschamps, J. R.; Parrish, D. A.; Wang, S. M. *Tetrahedron Lett.* **2005**, *46*, 5949.

[12] Pace, V.; Martinez, F.; Nova, C. I.; Fernandez, M.; Sinisterra, J. V.; Alcantara, A. *Tetrahedron Lett.* **2009**, *50*, 3050.

[13] Blass, B. E.; Coburn, K.; Fairweather, N.; Sabat, M.; West, L. *Tetrahedron Lett.* **2006**, *47*, 3177.

[巨勇、胡君，清华大学化学系 (JY)]

高 碘 酸

【英文名称】 Periodic Acid

【分子式】 H_5IO_6

【分子量】 227.94

【CA 登录号】 [10450-60-9]

【缩写和别名】 正高碘酸，过碘酸

【结构式】 $HIO_4 \cdot 2H_2O$

【物理性质】 无色晶体，mp 122 °C，bp 140 °C（分解），*d* 1.3875 g/cm³。有强烈的吸湿性，暴露于空气中则变成浅黄色。在 130~140 °C 时分解成五氧化二碘、水和氧。易溶于水、乙醇、微溶于乙醚。在真空中失去水分，生成 HIO_4。

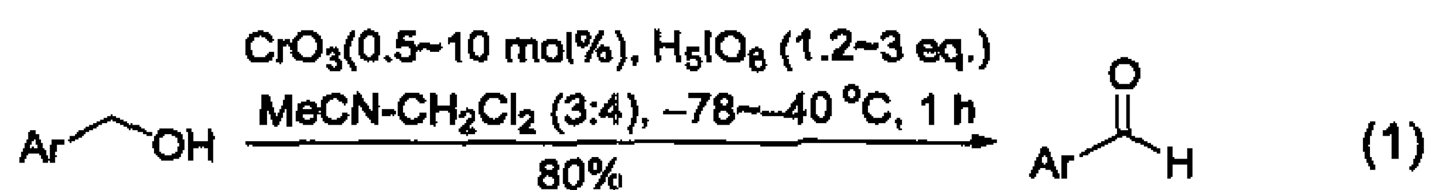
【制备和商品】 国内外试剂公司有销售。商品试剂（≥ 99%）由碘与浓高氯酸作用或电解浓碘酸而得，也可由高碘酸钡和硝酸反应制备[1]。

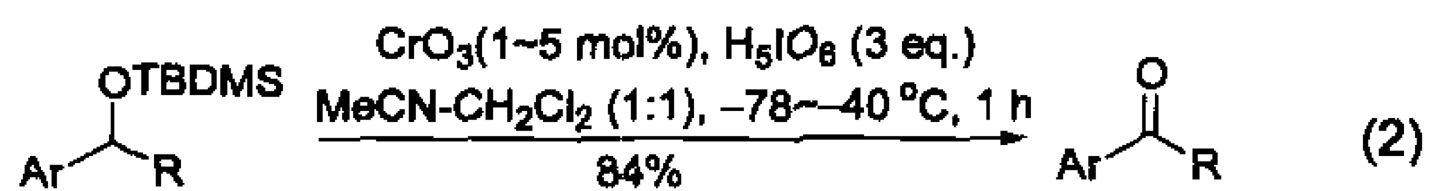
【注意事项】 具有强烈的刺激性和腐蚀性，皮肤和眼接触有强烈刺激性或造成灼伤。与金属接触会发生爆炸，受热分解，放出氧气。

高碘酸在有机化学中主要用作氧化剂。它能够在不同条件下分别将苄醇氧化成为醛、将一级醇氧化成为羧酸、将硫醚氧化成为亚砜。

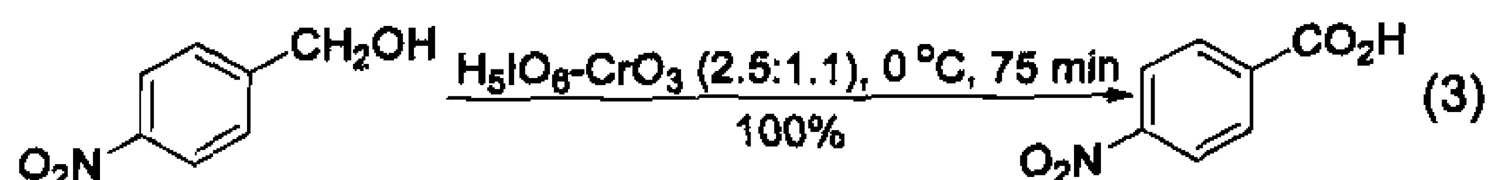
在三氧化铬催化下，苄醇和叔丁基二甲基氯硅 (TBDMS) 苄醚可以在 −78 °C 低温下被

高碘酸很高产率地氧化成为相应的羰基化合物 (式 1 和式 2)[2]。与叔丁基二甲基氯硅醚相比，这个氧化过程对叔丁基二苯基硅醚 (TBDPS) 有更好的选择性。

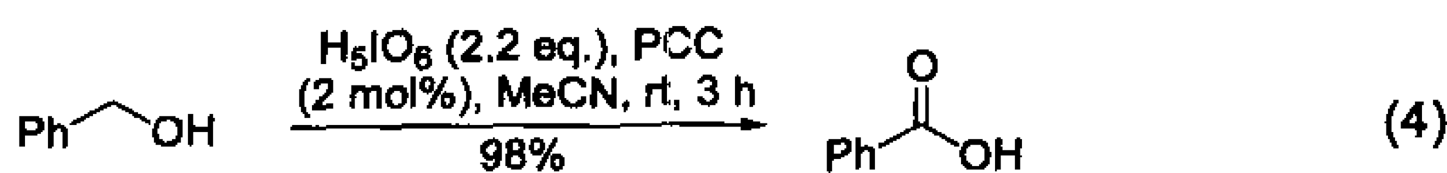


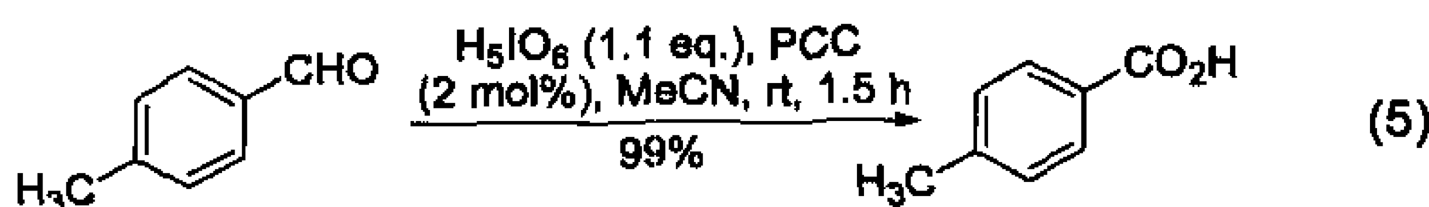


用三氧化铬作为催化剂，高碘酸在乙腈溶液中可以将一级醇在温和条件下、高产率地氧化成羧酸 (式 3)[3]。当邻位有手性碳原子存在时，也没有发生消旋化。而二级醇则被氧化成为酮。

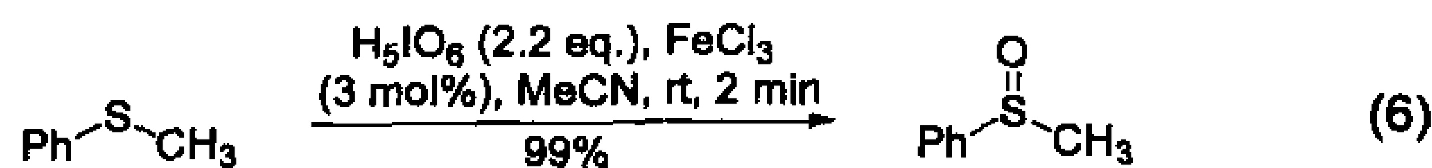


将吡啶氯铬酸盐和高碘酸联用，在乙腈溶剂很容易将一级醇和醛定量地氧化成相应的羧酸 (式 4 和式 5)[4]。





使用 $FeCl_3$ 作催化剂，高碘酸能够在乙腈中将硫化物氧化成亚砜。这个氧化过程快速、简单而且产率高 (式 6)[5]。



参考文献

[1] Fatiadi, A. J. *Synthesis* **1974**, 229.

[2] Zhang, S.; Xu, L.; Trudell, M. L. *Synthesis* **2005**, 1757.

[3] Zhao, M.; Li, J.; Song, Z.; Desmond, R.; Tschaen, D. M.; Grabowski, E. J. J.; Reider, P. J. *Tetrahedron Lett.* **1998**, *39*, 5323.

[4] Hunsen, M. *Synthesis* **2005**, 2487.

[5] Kim, S. S.; Nehru, K.; Kim, S. S.; Kim, D. W.; Jung, H. C. *Synthesis* **2002**, 2484.

[巨勇、胡君，清华大学化学系 (JY)]

18-冠-6

【英文名称】 18-Crown-6

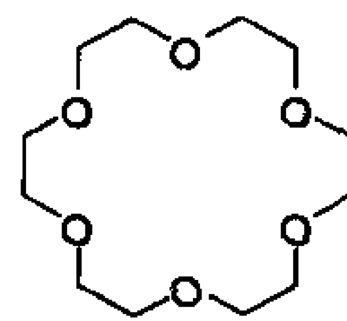
【分子式】 $C_{12}H_{24}O_6$

【分子量】 264.32

【CA 登录号】 [17455-13-9]

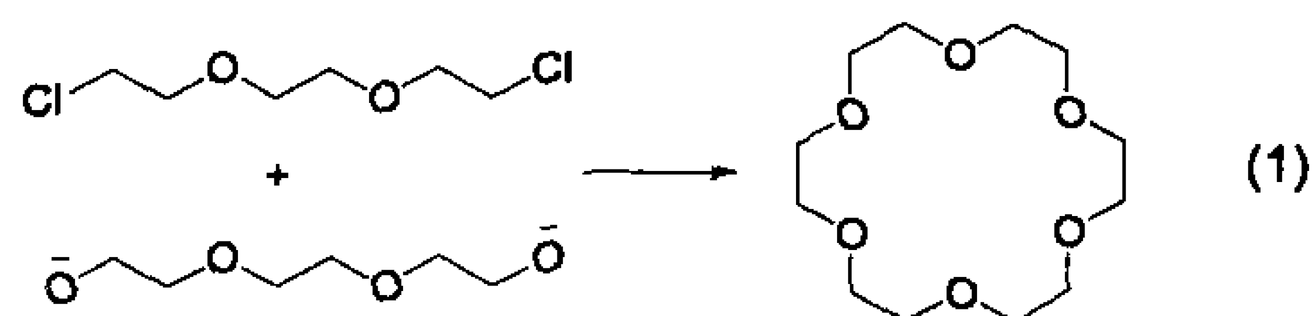
【缩写和别名】 18C6，1,4,7,10,13,16-Hexaoxacyclooctadecane

【结构式】

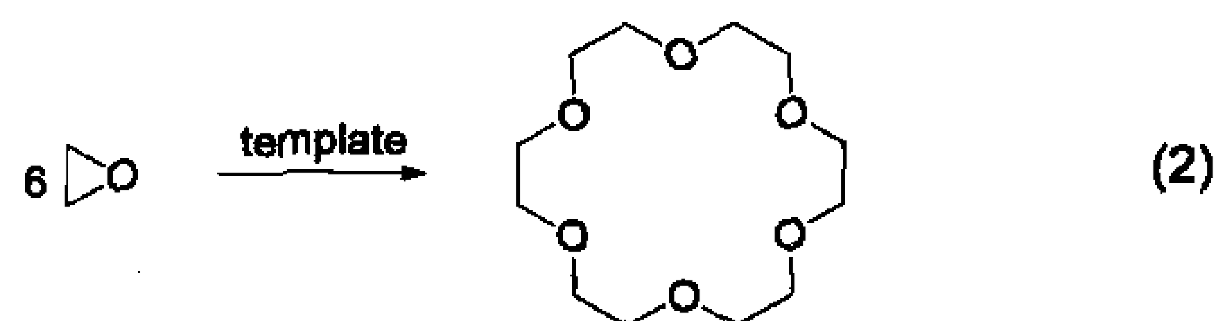


【物理性质】 白色结晶，mp 3~39.5 °C，bp 116 °C/26.6 Pa。可溶于水。

【制备和商品】 该试剂在国内外化学试剂公司有销售。通常采用威廉姆逊合成法制取，即用醇盐与卤代烷反应 (式 1)。

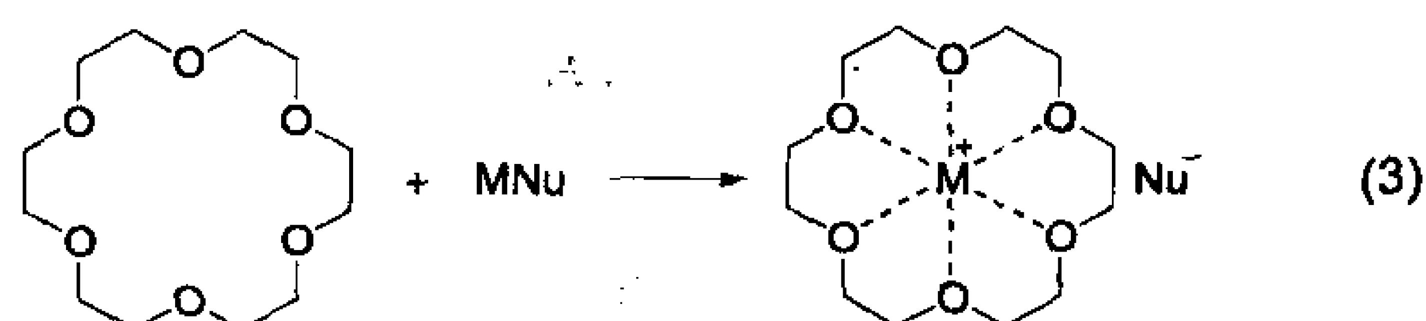


也可由环氧乙烷在模板法的条件下低聚而制得 (式 2)。



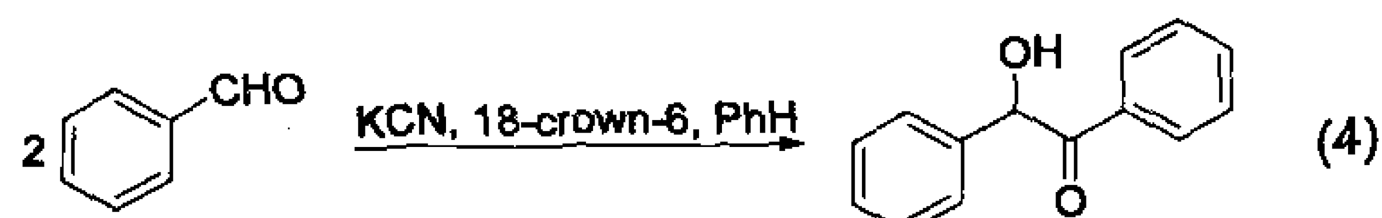
【注意事项】 18-冠-6 具有毒性，对大鼠的口服致死量为 300 mg/kg。对眼睛、皮肤有刺激性。

冠醚由美国杜邦公司的 C. J. Pedersen 在 20 世纪 60 年代研究烯烃聚合催化剂时首次发现[1]。冠醚最主要的特点之一，是可与各种金属盐、铵盐、有机阳离子化合物等形成稳定的配合物。例如：18-冠-6 分子中的空腔大约为 260~320 pm，而离子直径为 266 pm 的 K^+ 正好可以容纳进去 (式 3)[2,3]。

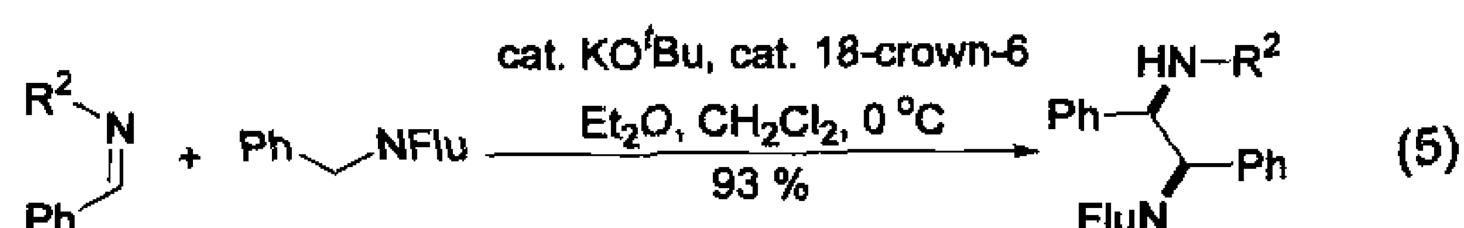


利用这一性质，可将各种盐类溶于有机溶剂。冠醚可将阳离子螯合于环内，同时由于有朝外的脂肪烃基团，故使得生成的配合物可溶于非极性的有机溶剂。这时，未被溶剂化的阴离子，以裸露的阴离子形式存在于溶剂中，活性极大。冠醚可使碱金属和有机碱金属化合物溶解在有机溶剂中，因而在有机合成、光学拆分、重金属螯合、分离、分析以及生理活性的医药、生物化学等方面得到广泛的应用。

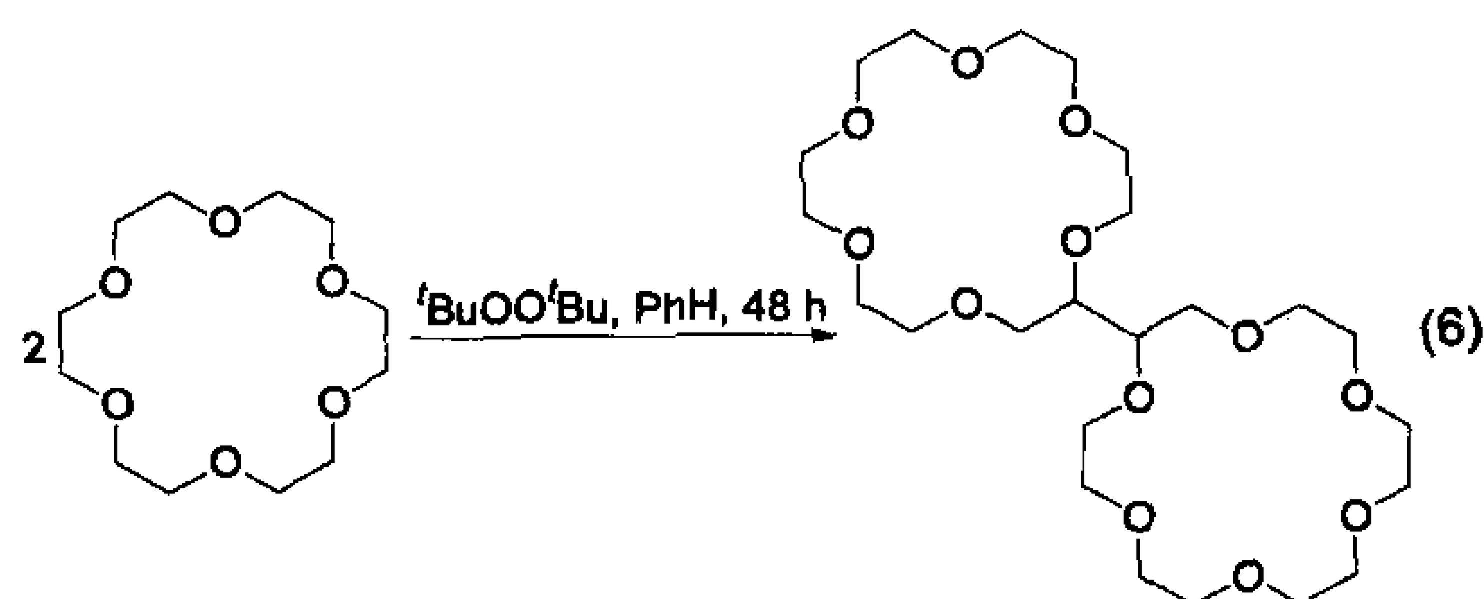
18-冠-6 可以用作相转移催化剂，使许多在传统条件下难以反应或者不发生的反应顺利地进行。这类反应具有速率快、条件简单、操作方便和产率高的优点。例如：安息香在水溶液中的缩合反应产率极低，如果在该水溶液中加入 7% 的冠醚，则可得到产率为 78% 的安息香。这一反应还可在苯 (或乙腈) 中进行，尽管氰化钾不溶于苯，但如果加入 18-冠-6 作为催化剂后不仅能发生反应，而且产率可高达 95% (式 4)。



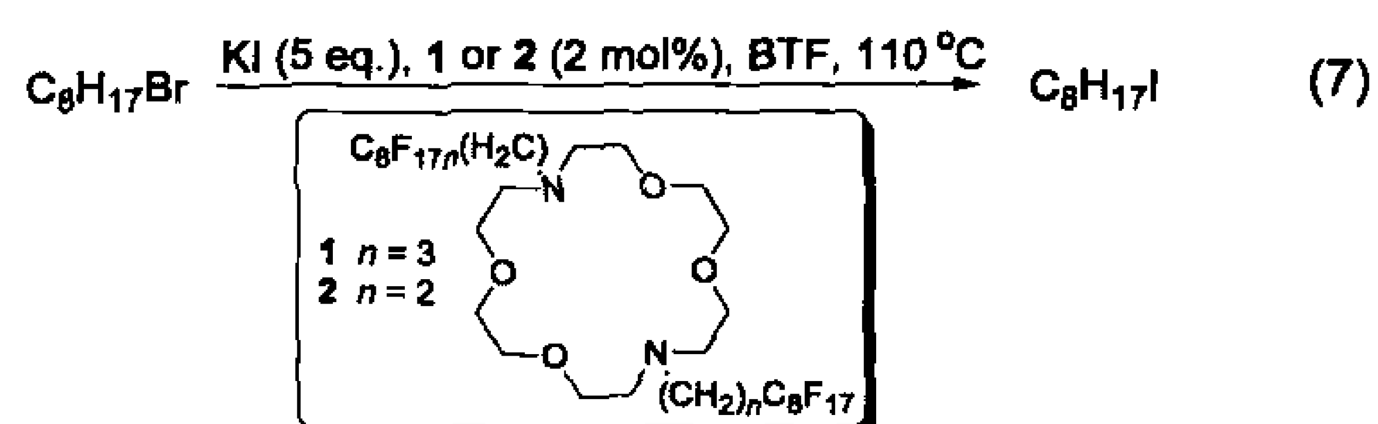
在碱催化的胺类衍生物与亚胺的加成反应中，在低温下低极性溶剂中加入 18-冠-6 可以有效地促进催化剂叔丁醇钾的溶解与电离，从而有效地催化反应 (式 5)[4]。

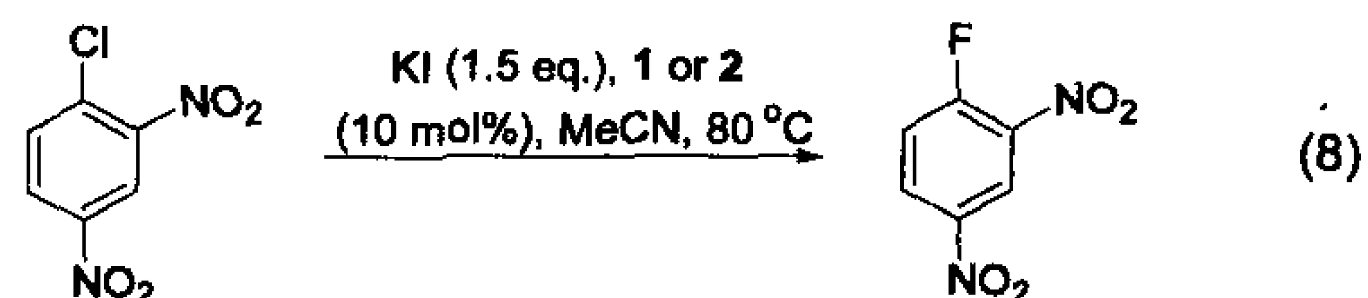


18-冠-6 具有一般醚类的性质，其 α-位的氢在氧化剂的存在下具有被移除生成自由基的性质。例如：在过氧叔丁醚的存在下，18-冠-6 会发生二聚反应 (式 6)[5]。



一系列氮杂的 18-冠-6 衍生物也被合成出来，它们在碱金属螯合、相转移催化等方面的作用也被研究并报道 (式 7 和式 8)[6]。





参考文献

[1] Pedersen, C. J. *Science* **1988**, *241*, 536.

[2] Pedersen, C. J. *J. Am. Chem. Soc.* **1967**, *89*, 7017.

[3] Gokel, G. W.; Cram, D. J.; Liotta, C. L.; Harris, H. P.; Cook, F. L. *Org. Synth.* **1977**, *57*, 30.

[4] Chen, Y.; Seki, K.; Yamashita, Y.; Kobayashi, S. *J. Am. Chem. Soc.* **2010**, *132*, 3244.

[5] Beaujean, M.; Mignani, S.; Merenyi, R.; Janousek, Z.; Viehe, H. G. *Tetrahedron* **1984**, *40*, 4395.

[6] Alison M. S.; Jose A. V. *J. Org. Chem.* **2007**, *72*, 3735.

[傅尧、尚睿，中国科学技术大学化学系 (LL)]

硅胶负载三氯化铁

【英文名称】 Iron(III) Chloride-Silica Gel

【分子式】 Cl_3Fe/O_2Si

【分子量】 162.20/60.09

【CA 登录号】 [7705-08-0]/[112926-00-8]

【缩写和别名】 Silica Gel-supported Ferric Chloride, Ferric Chloride-Silica Gel

【结构式】 $FeCl_3/SiO_2$

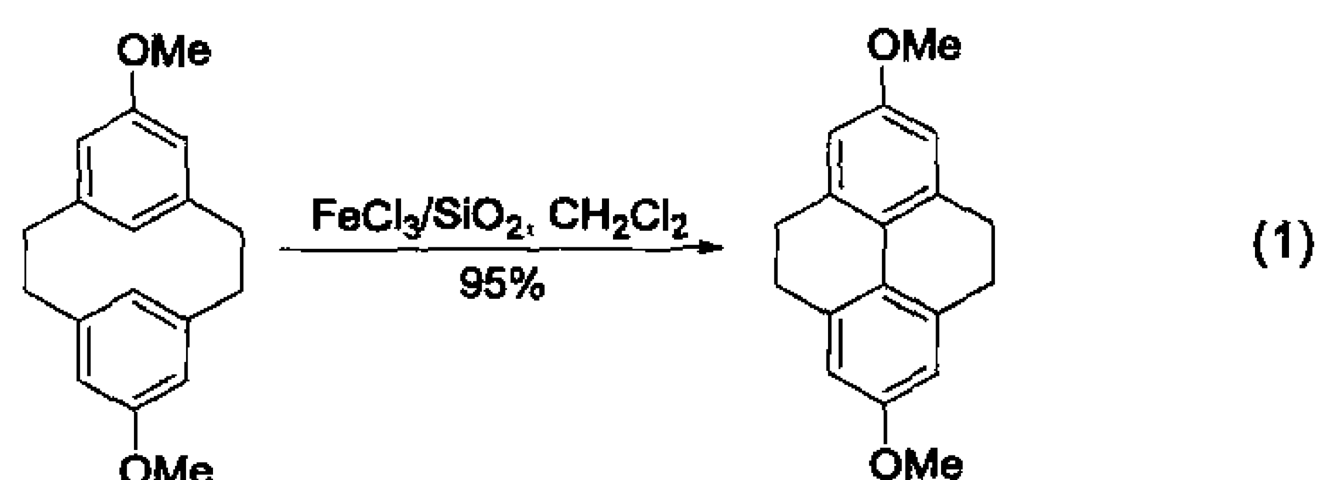
【物理性质】 该试剂是一种混合物，市售规格为 $FeCl_3$ 质量分数为 5%。

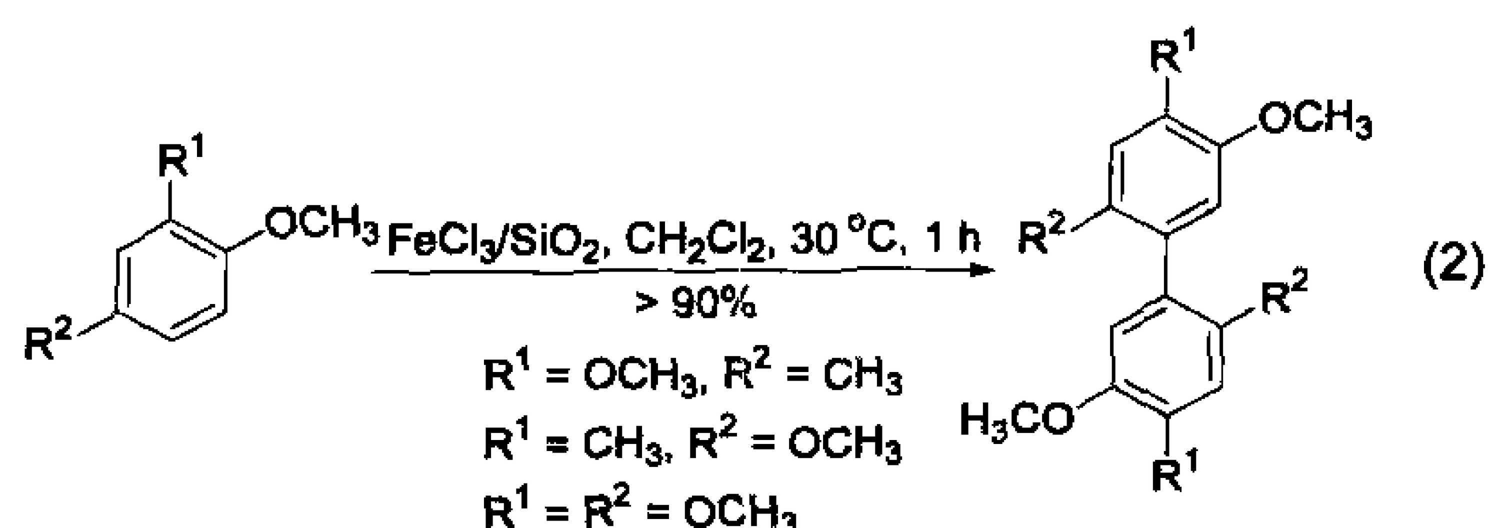
【制备和商品】 该试剂为黄色粉末商品，也可以在实验室中制备。将硅胶 (10 g, 70~230 目) 加入到 $FeCl_3·6H_2O$ (1.2 g) 的丙酮混合液中。搅拌均匀后将溶剂减压蒸干。然后，在 60 °C 真空干燥 (30 min/0.1 mmHg) 后得到黄色粉末。

【注意事项】 该试剂对水汽和光敏感，应使用棕色的试剂瓶储存充以干燥氮气，使用时尽量在通风橱中操作。

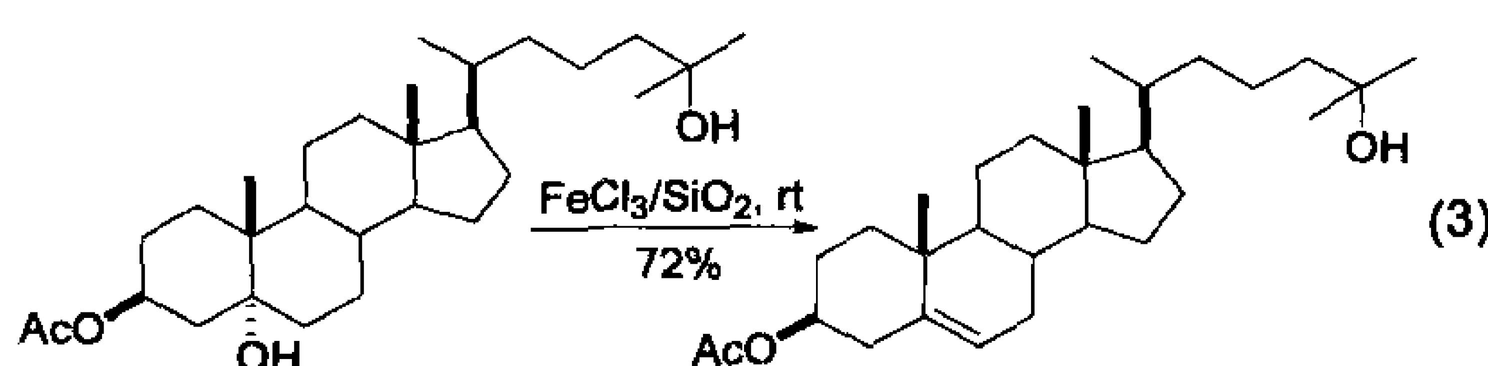
硅胶负载的三氯化铁 ($FeCl_3/SiO_2$) 是一种重要的铁催化剂。自从 1978 年 Mazur 和 Keinan 首次报道了 $FeCl_3/SiO_2$ 这种多相催化剂以来，该试剂在合成上得到了充分的应用，也进一步丰富了铁催化剂的类型。

硅胶负载的三氯化铁 ($FeCl_3/SiO_2$) 在反应中表现出一定的氧化性，可以促进分子芳环碳原子间的偶联反应[1,2]。尤其对芳香醚类结构的化合物，其氧化偶联具有较好的效果 (式 1 和式 2)。

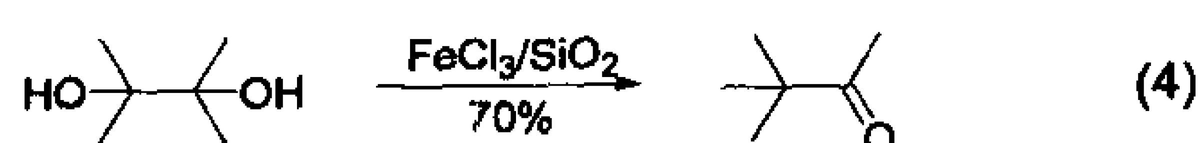




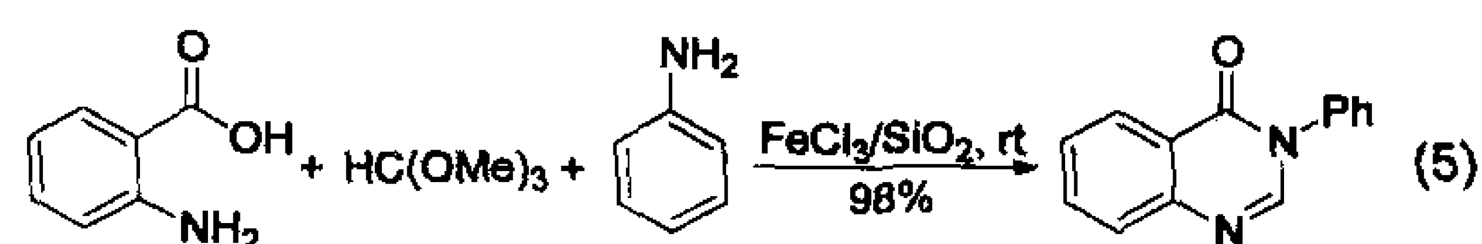
硅胶负载的三氯化铁 ($FeCl_3/SiO_2$) 还是一种优良的脱水试剂，尤其对叔醇和烯丙醇的脱水效果最好，并具有一定的选择性 (式 3)[3]。

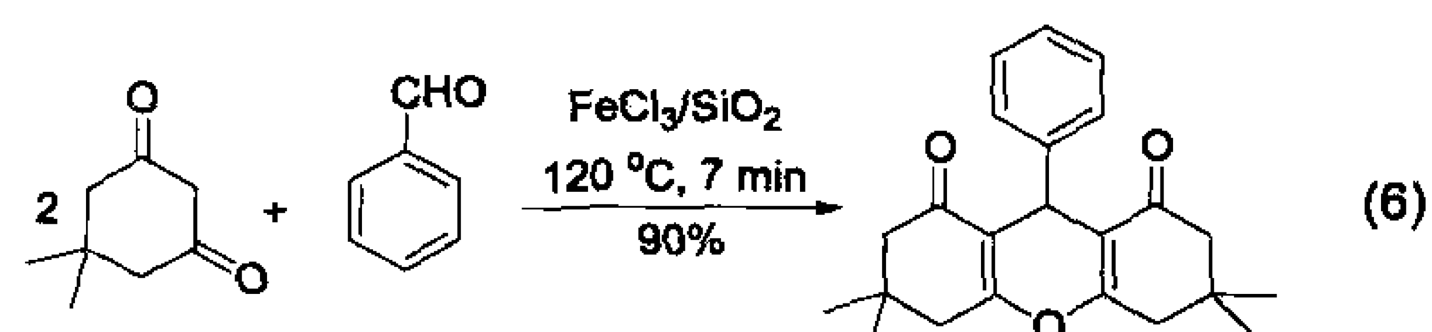


硅胶负载的三氯化铁 ($FeCl_3/SiO_2$) 具有路易斯酸的催化特性，对一些邻二醇(或类似结构) 类化合物具有重排的效应，生成酮式结构的产物 (式 4)[3,4]。

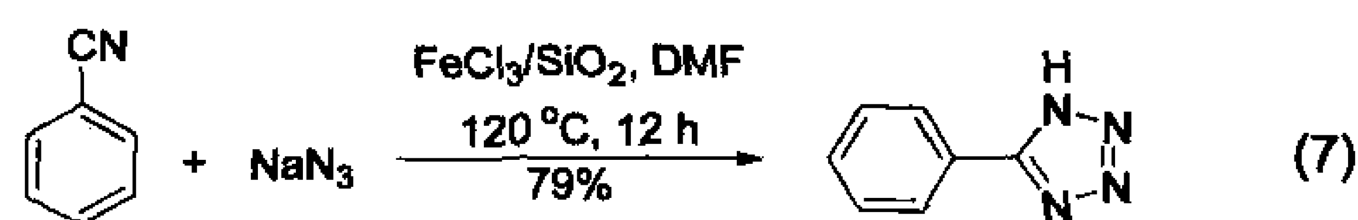


由于硅胶负载的三氯化铁 ($FeCl_3/SiO_2$) 还是一种多相的催化体系，往往在反应体系里表现出反应速率快，选择性好以及后处理简单甚至反应不需要溶剂等优点。因此，在多分子串联反应中有独特的优势 (式 5 和式 6)[5,6]。

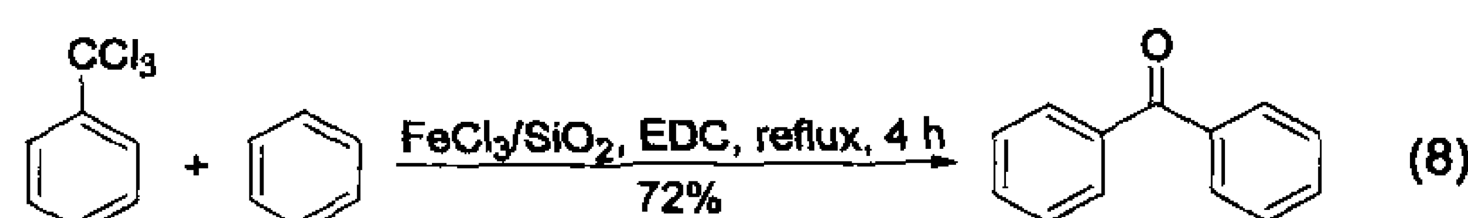




硅胶负载的三氯化铁 ($FeCl_3/SiO_2$) 能够代替传统的路易斯酸催化剂 (例如：$AlCl_3$, BF_3 等) 进行环加成反应 (式 7)[7]。同时，催化剂廉价易得，易于制备，还可以回收利用。



硅胶负载的三氯化铁 ($FeCl_3/SiO_2$) 能够催化一些 Friedel-Crafts 亲电取代反应 (式 8)[8]。



参 考 文 献

[1] Jempty, T. C.; Miller, L. L.; Mazur, Y. *J. Org. Chem.* **1980**, *45*, 749.

[2] Jempty, T. C.; Gogins, K. A. Z.; Mazur, Y.; Miller, L. L. *J. Org. Chem.* **1981**, *46*, 4545.

[3] Keinan, E.; Mazur, Y. *J. Org. Chem.* **1978**, *43*, 1020.

[4] Fadel, A.; Salaun, J. *Tetrahedron* **1985**, *41*, 413.

[5] Chari, M. A.; Shobha, D.; Mukkanti, K. *Catal. Commun.* **2006**, *7*, 787.

[6] Shaterian, H. R.; Hosseinian, A.; Ghashang, M. *Phosphorus, Sulfur and Silicon* **2008**, *183*, 3136.

[7] Nasrollahzadeh, M.; Bayat, Y.; Habibi, D.; Moshaee, S. *Tetrahedron Lett.* **2009**, *50*, 4435.

[8] Khadilkar, B. M.; Borkar, S. D. *Tetrahedron Lett.* **1997**, *38*, 1641.

[王飞，清华大学化学系 (XCJ)]

过氧化二苯甲酰

【英文名称】 Benzoyl Peroxide

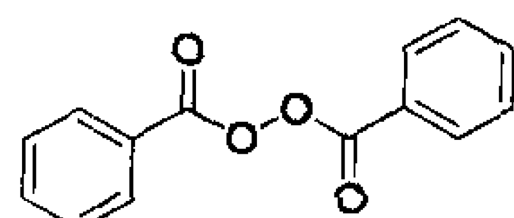
【分子式】 $C_{14}H_{10}O_4$

【分子量】 242.23

【CA 登录号】 [94-36-0]

【缩写和别名】 BPO, Benzoyl Superoxide, Dibenzoyl Peroxide

【结构式】



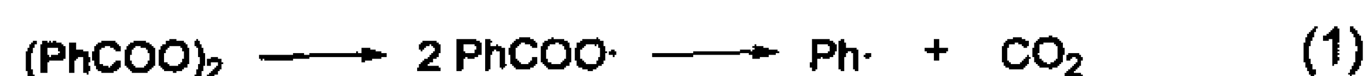
【物理性质】 白色晶体，mp 103~106 °C (分解)，微溶于水、甲醇，溶于乙醇、苯、氯仿和乙醚、二硫化碳。

【制备和商品】 该试剂是常用的自由基引发剂，在国内很多化工公司及工厂均有销售。

【注意事项】 强氧化剂，遇热、摩擦和震动均能引起爆炸性分解，79 °C 时发生自燃。所有用到过氧化二苯甲酰的实验必须在防护罩后面进行；过量的过氧化物必须在实验发生前消耗完。摄入和皮肤接触都是有害的。

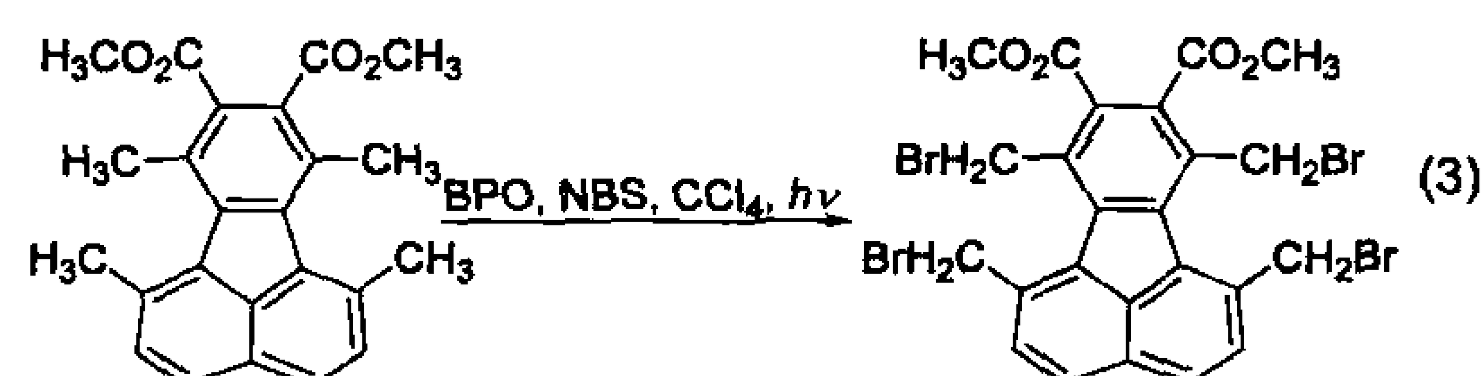
过氧化二甲苯酰 (BPO) 是自由基反应的引发剂，它可以引发的反应有：烯丙基和苄基的卤化反应；碳-碳多重键的自由基加成形成碳-杂原子 (卤素、S、Si、Ge、P、N) 键；分子间或分子内碳-碳多重键的 C-H 加成等。它还可以作为烯醇、烯胺和其它富电子体系的苯甲酸化试剂，也可以用来氧化 N、P、Si、S 和 Se 的化合物；还可以在过渡金属参与的氧化还原链反应中充当氧化剂。

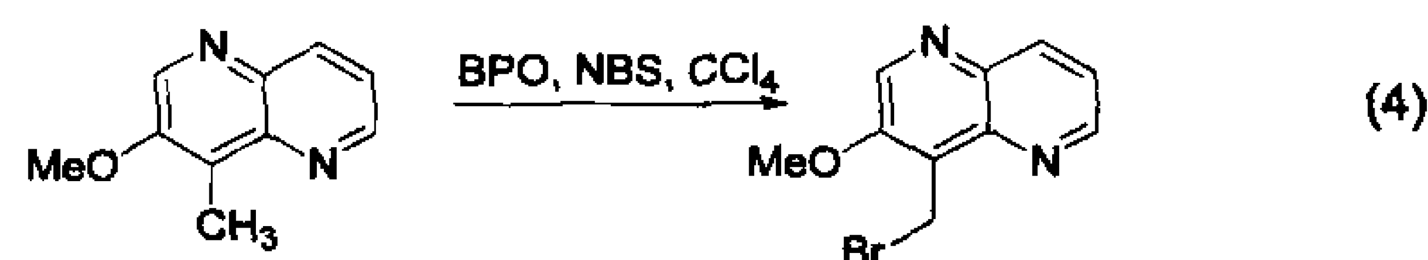
BPO 在 95 °C 时会发生 O-O 键的均裂反应 (式 1)[1]，均裂反应也可以在光照和过渡金属催化的条件下发生。



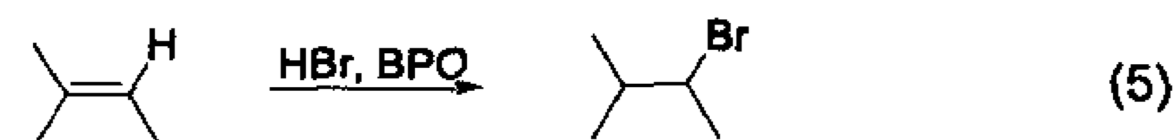
BPO 常作为烯丙基和苄基位上卤化反应的引发剂 (式 2 和 式 3)[2,3]。除了能在苯环的苄位发生反应外，也可以在其它的芳香杂环的苄位引入卤素 (式 4)[4]。



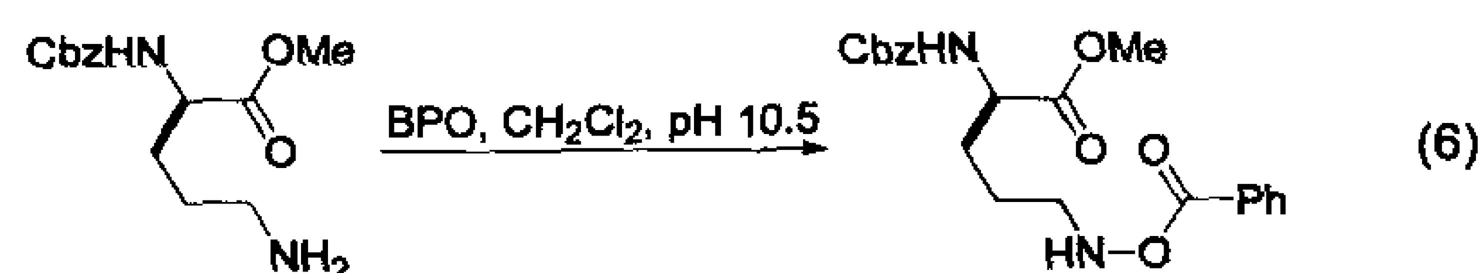


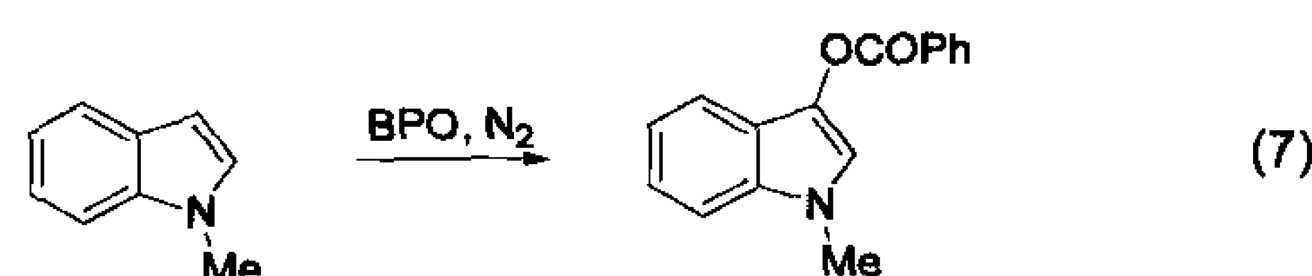


BPO 也可以作为不饱和烃自由基加成反应的引发剂，所以它被大量应用于乙烯基化合物 (乙烯基氯、乙酸乙烯酯、丁二烯衍生物、苯乙烯和丙烯酸单体等)的自由基聚合反应，用来合成塑料。BPO 还可以作为引发剂，使溴化氢加成到双键上，可以得到反马氏加成产物 (式 5)[5]。

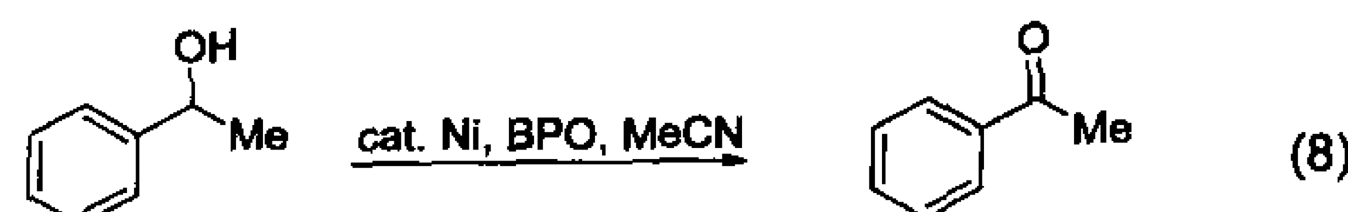


叔胺会被 BPO 氧化成胺的氧化物，伯胺和仲胺被氧化成 *N*-苯甲酰氧基胺 (式 6)[6]。BPO 可以与芳烃或杂环芳烃发生苯甲酸化反应，例如：吲哚可以与 BPO 发生反应得到相应的苯甲酸化产物 (式 7)[7]。

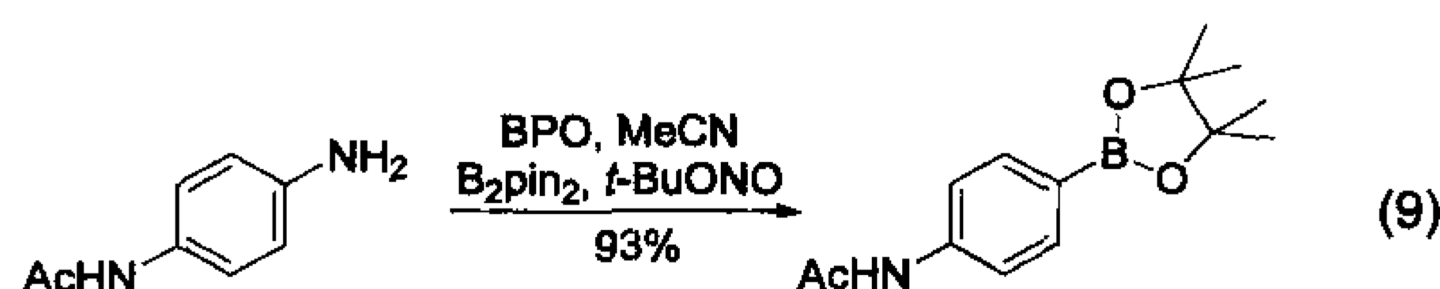




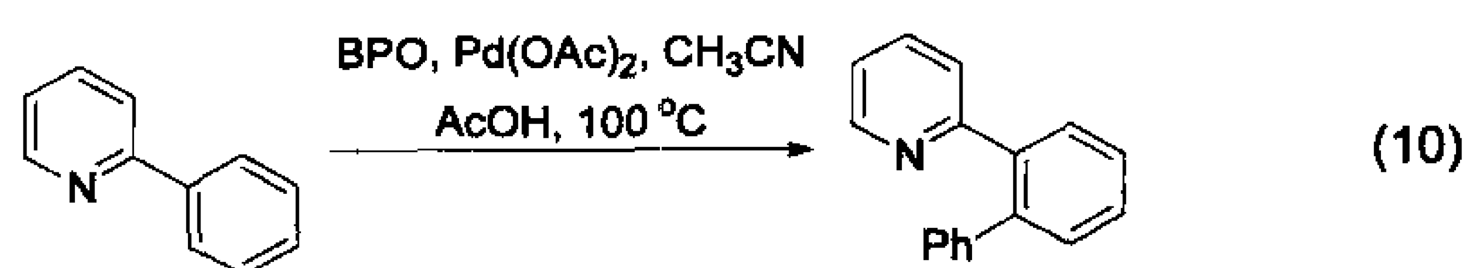
仲醇也可以在金属催化剂的催化下被 BPO 氧化成酮 (式 8)[8]。



在交叉偶联反应中，BPO 可以作为添加剂提高反应的产率 (式 9)[9]。



BPO 还可以作为反应试剂在金属催化下上苯基，其历程如式 1，先以自由基方式裂解，再脱二氧化碳形成苯基自由基，最后在金属催化下自由基与金属配位，并在导向基的邻位上一个苯基 (式 10)[10]。除 2-苯基吡啶底物外，还可以是其它的底物，如苯并喹啉、8-甲基喹啉等。



参考文献

[1] DeLos, F. D.; Long, R. A. J.; Jacob, R.; John, B.; Patrick, D. *J. Am. Chem. Soc.* **1967**. *89*, 4051.

[2] Greenwood, F. L.; Kellert, M. D.; Sedlak, J. *Org. Synth.* **1963**, *Coll. IV*, 108.

[3] Andrzej, S.; Steven, D. K.; Renata, S.; Peter, W. R. *Org. Lett* **2002**, *4*, 3135.

[4] Thomas, V. M.; Sharon, L. R.; Mark, E. *J. Med. Chem.* **2009**, *52*, 7446.

[5] Bailey, W. J.; Hirsch, S. S. *J. Org. Chem.* **1963**, *28*, 2894.

[6] (a) Kelley, A. F.; Marvin, J. M. *Org. Lett.* **2007**, *9*, 1683. (b) Ashley, M. B.; Jeffrey, S. J. *J. Org. Chem.* **2006**, *71*, 219.

[7] Walling, C.; Hodgdon, R. B. *J. Am. Chem. Soc.* **1958**, *80*, 228.

[8] Doyle, M. P.; Patrie, W. J.; Williams, S. B. *J. Org. Chem.* **1979**, *44*, 2955.

[9] Fanyang, M.; Yubo, J.; Di, Q.; Yan, Z.; Jianbo W. *Angew. Chem., Int. Ed.* **2010**, *49*, 1846.

[10] Wing, Y. Y.; Wing, N. S.; Albert, S.-C. *Org. Lett.* **2009**, *11*, 3174.

[傅尧、龚天军，中国科学技术大学化学系 (LL)]

过氧化氢

【英文名称】 Hydrogen Peroxide

【分子式】 H_2O_2

【分子量】 34.01

【CA 登录号】 [7722-84-1]

【缩写和别名】 双氧水

【结构式】 H–O–O–H

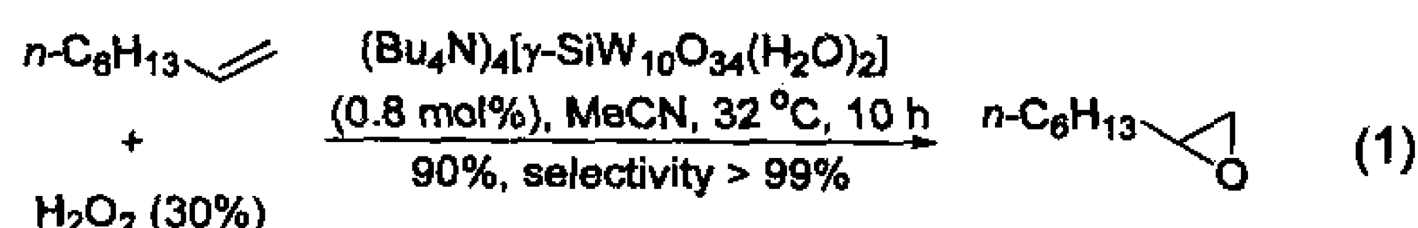
【物理性质】 纯过氧化氢是淡蓝色的黏稠液体，mp –0.43 °C，bp 150 °C。凝固点时固体密度为 1.71 g/cm³，密度随温度升高而减小。它的缔合程度比水大，所以它的介电常数和沸点比水高。过氧化氢可能与水、乙醇或乙醚以任何比例混合，不溶于苯、石油醚。对有机物有很强的氧化作用，一般作为氧化剂使用。

【制备和商品】 该试剂主要以 30% 的水溶液使用，国内外化学试剂公司均有销售。

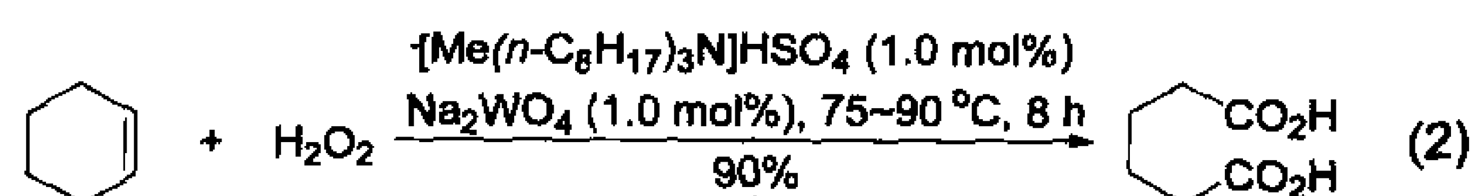
【注意事项】 该试剂为爆炸性强氧化剂。过氧化氢本身不燃，但能与可燃物反应放出大量热量和氧气而引起着火爆炸。纯过氧化氢比较稳定，若加热到 153 °C 便猛烈地分解为水和氧气。

30% 的过氧化氢水溶液是一种常见的氧化剂，其被还原后的副产物只是水。在相对温和的条件下，它发生的氧化反应具有较高的化学反应选择性，又能在水以及大多数有机溶剂中使用。因此，它被广泛地应用于碳-碳双键、醇、醛、硫化物及胺类化合物等的氧化反应中。

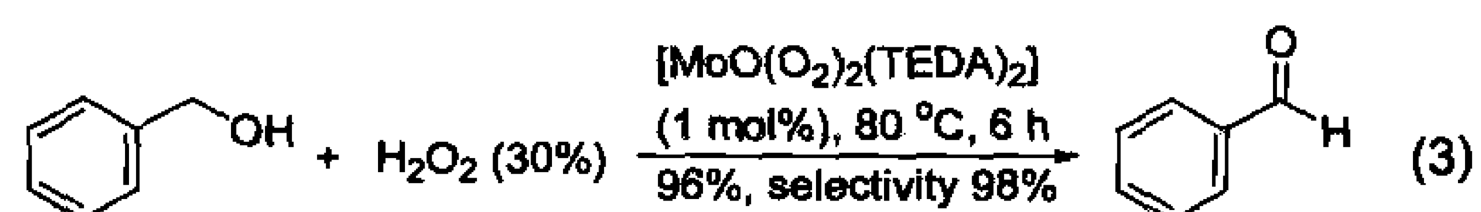
过氧化氢在催化剂杂多酸、分子筛、金属催化剂等催化下，可以对烯键进行环氧化反应生成环氧化物。但是，在多数催化反应体系中，环氧化反应的选择性和过氧化氢的利用率有待于提高。近年来，探索新型催化反应体系以提高烯烃环氧化反应的选择性和过氧化氢的利用率，是氧化反应研究中的热点研究内容之一。在杂多酸盐催化剂 $(Bu_4N)_4$ [γ-$SiW_{10}O_{34}(H_2O)_2$] 的存在下，过氧化氢可以在温和反应条件下与烯烃发生环氧化反应，高产率地生成环氧化合物 (式 1)[1]。此反应的优点是催化剂易于从反应物中分离，反应温度只有 32 °C。过氧化氢的利用率 ≥99%，生成环氧化物的选择性 ≥99%。此反应不仅适用于末端烯烃，而且内部烯烃以及环烯烃都能进行环氧化反应。



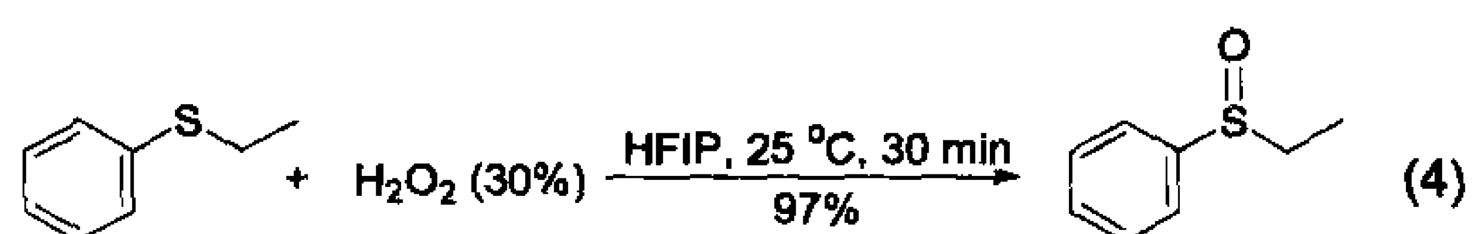
己二酸是大宗化工原料，其传统的合成方法是硝酸氧化环己醇或环己酮。以过氧化氢为氧化剂，在钨酸钠和相转移催化剂的存在下，环己烯可以直接氧化生成己二酸 (式 2)[2]。该反应的特点是过氧化氢的利用率高，生成己二酸的产率和选择性高。

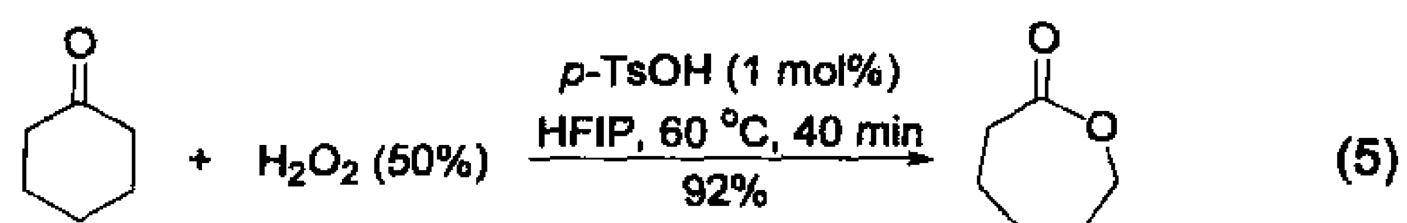


MoO_3 与过氧化氢以及 TEDA (1,4-二氮杂双环[2.2.2]辛烷) 反应可生成 Mo(IV) 过氧配合物 $[MoO(O_2)_2(TEDA)_2]$，其可以作为有效的催化剂，在无溶剂条件下催化过氧化氢高选择性地氧化伯醇为醛 (式 3)[3]。

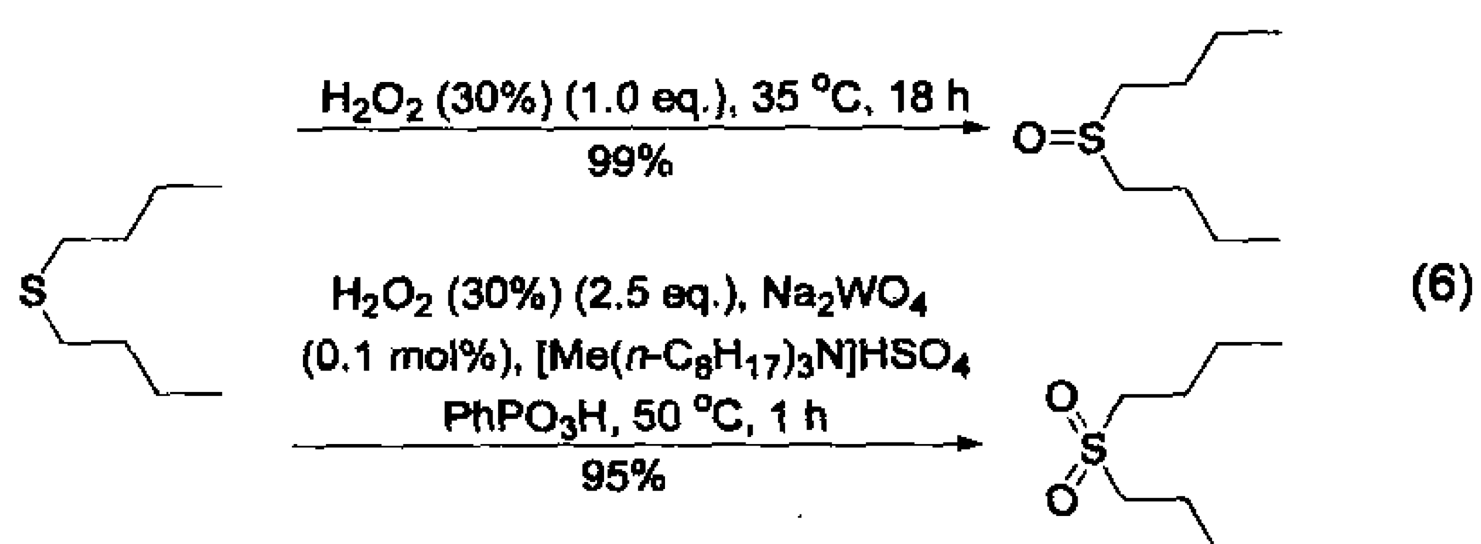


在 1,1,1,3,3,3-六氟异丙醇 (HFIP) 溶剂中，过氧化氢 (2.0 eq.) 可以在室温下将硫醚氧化为亚砜 (式 4)[4]。此氧化反应具有极高的化学选择性，即使延长反应时间 (从 0.5 h 延长到 3 h) 也没有砜的生成。在同样溶剂中，质子酸可以有效地催化过氧化氢 (50% 水溶液) 与环己酮的 Baeyer-Villiger 反应。例如：在 1 mol% 的对甲苯磺酸存在下，反应高产率地生成己内酯 (式 5)[5]。

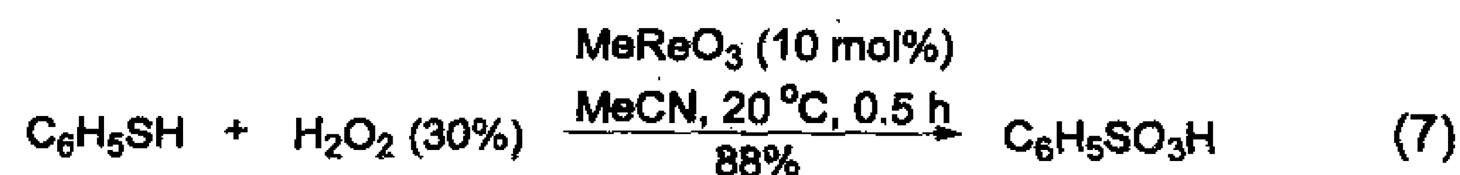




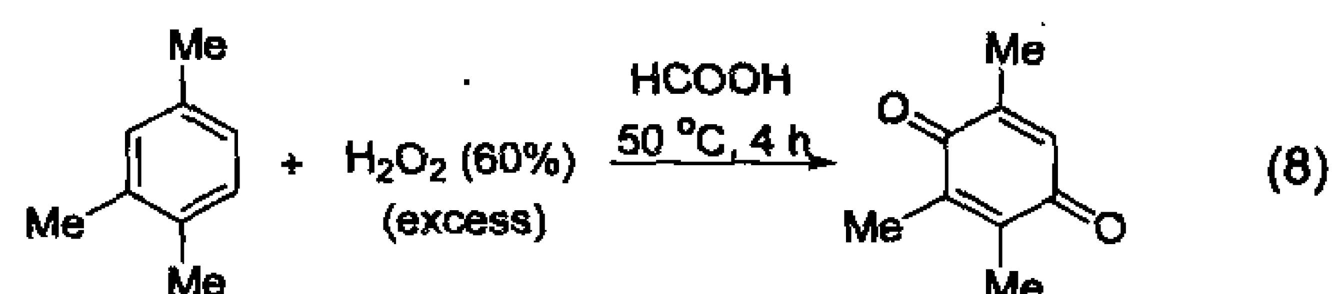
通过控制过氧化氢的用量、氧化反应温度以及催化剂，硫醚可分别被氧化成亚砜或砜 (式 6)[6]。



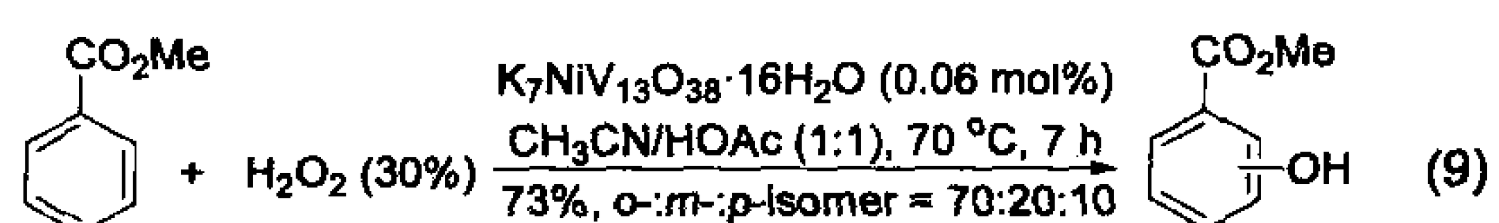
在过渡金属 $MeReO_3$ 催化剂的存在下，过量的双氧水在温和条件下可以将硫酚一步氧化为芳基磺酸 (式 7)[7]。



在甲酸中，芳烃与过氧化氢的氧化反应是有效制备 1,4-二醌的一种清洁方法。如合成维生素 E 的重要中间体之一，2,3,5-三甲基-1,4-对苯二醌就可由相应的 1,2,4-三甲基苯与高浓度的过氧化氢氧化反应制得 (式 8)[8]。



芳烃化合物的直接羟化反应 (即 C-H 键的氧原子插入反应) 是合成酚类化合物的绿色催化反应。以双氧水为氧化剂和杂多酸盐 $K_7NiV_{13}O_{38}\cdot 16H_2O$ 为催化剂，在 MeCN/HOAc 混合溶剂中可以实现芳烃的直接氧化反应。苯在 70 °C 下反应 7 h 后的转化率达到 39%，生成苯酚的选择性为 100%。苯甲酸甲酯的氧化反应可以生成 73% 的羟化苯甲酸甲酯产物，反应的 TON 达到 1390 (式 9)[9]。进一步研究发现，在类似的催化反应体系中，含硝基、氯等吸电子基团的酚能够被快速、有效地分解生成 CO_2 和相应的无机阴离子[10]。



参 考 文 献

[1] Kumata, K.; Yonehara, K.; Sumida, Y.; Yamaguchi, K.; Hikichi, S.; Mizuno, N. *Science* **2003**, *300*, 964.

[2] Sato, K.; Aoki, M.; Noyori, R. *Science* **1998**, *281*, 1646.

[3] Luan, Y.; Wang, G.; Luck, R. L.; Yang, M.; Han, X. *Chem. Lett.* **2007**, *36*, 1236.

[4] Ravikumar, K. S.; Bégué, J.-P.; Bonnet-Delpon, D. *Tetrahedron Lett.* **1998**, *39*, 3141.

[5] Berkessel, A.; Andreae, M. R. M. *Tetrahedron Lett.* **2001**, *42*, 2293.

[6] Sato, K.; Hyodo, M.; Aoki, M.; Zheng, X.-Q.; Noyori, R. *Tetrahedron* **2001**, *57*, 2469.

[7] Ballistreri, F. P.; Tomaselli, G. A.; Toscano, R. M.

Tetrahedron Lett. **2008**, *49*, 3291.
[8] Orita, H.; Shimizu, M.; Hayakawa, T.; Takehira, K. *Bull. Chem. Soc. Jpn.* **1989**, *62*, 1652.
[9] Gao, F.; Hua, R. *Appl. Catal. A: Gen.* **2004**, *270*, 223.
[10] Gao, F.; Hua, R. *Catal. Commun.* **2006**, *7*, 391.

[华瑞茂，清华大学化学系 (HRM)]

过氧化氢异丙苯

【英文名称】 Cumyl Hydroperoxide

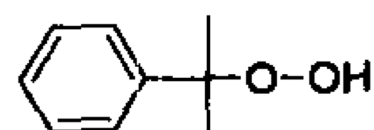
【分子式】 $C_9H_{12}O_2$

【分子量】 152.19

【CA 登录号】 [80-15-9]

【缩写和别名】 Cumene Hydroperoxide，CHP，CMHP，过氧化羟基异丙苯，异丙苯基过氧化氢，枯基过氧化氢，α,α-二甲基苄基过氧化氢

【结构式】



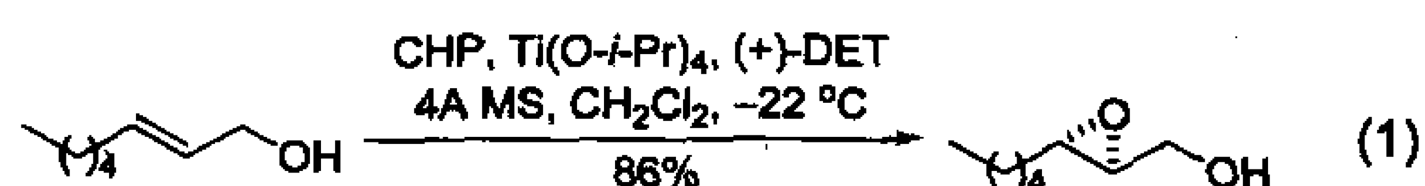
【物理性质】 mp 44~45 °C、bp 100~101 °C/8 mmHg，*d* 1.030 g/cm³，fp 56 °C。溶于大多数有机溶剂，微溶于水。

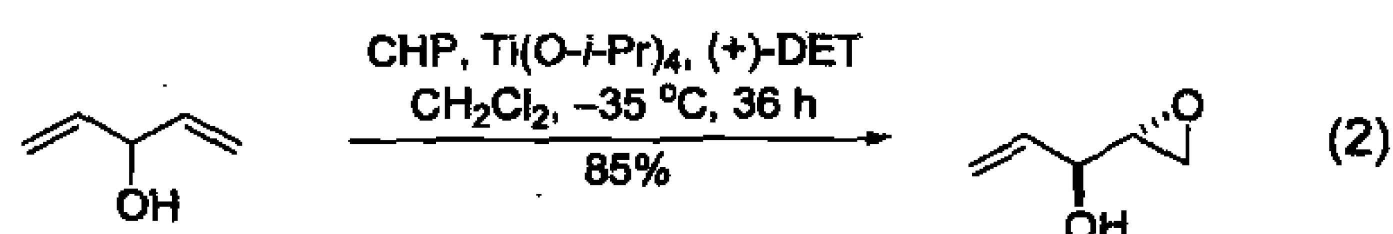
【制备和商品】 大型跨国试剂公司均有销售。商品试剂通常为含有 80% CHP 的异丙苯溶液，为无色到浅黄色液体。在 105~115 °C 和 4.053×10^5~5.066×10^5 Pa 下，用空气氧化异丙苯而得。

【注意事项】 CHP 为相对稳定的过氧化物，但在一定条件下仍有爆炸的危险。CHP 应当避光冷藏，高纯度的该物质应当避免加热以及和酸、还原性物质、过渡金属接触。CHP 参与的反应完成后，应当使用弱还原剂处理反应体系，以除去过量的 CHP。

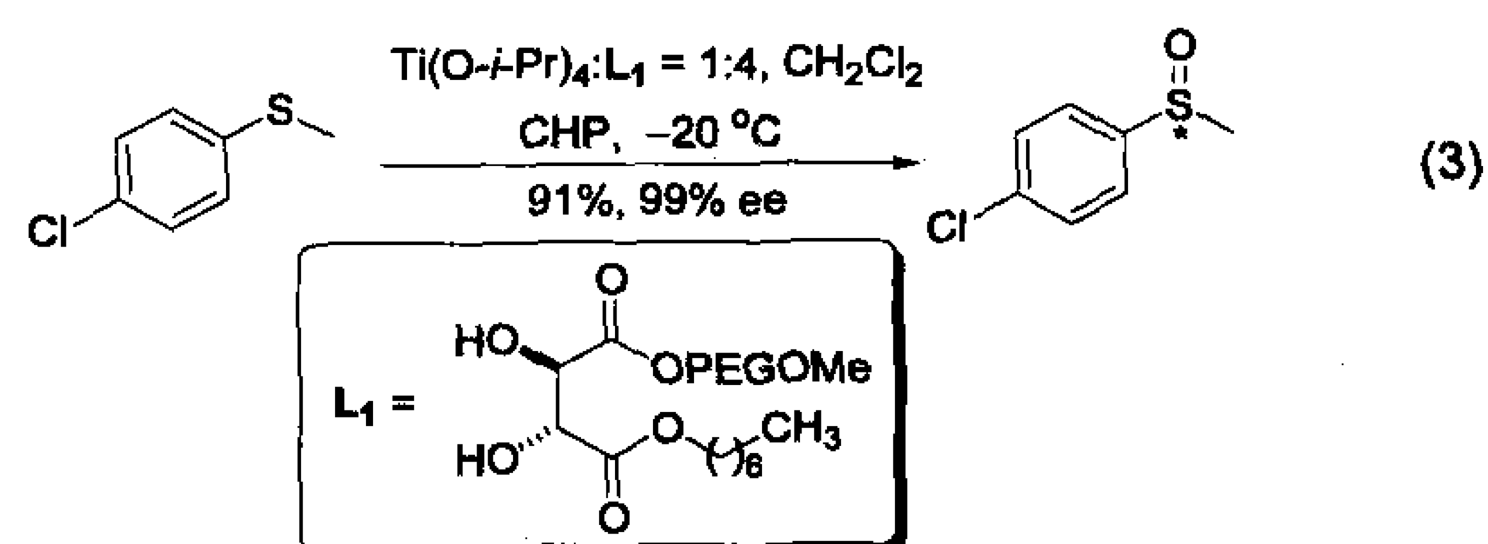
过氧化氢异丙苯 (CHP) 是一种常用的氧化剂，常常用于氧化烯烃以制备环氧化合物，也可氧化硫醚得到亚砜或者砜，此外，一些富电子的芳香化合物，例如：呋喃等在一定条件下也可以被该试剂氧化。

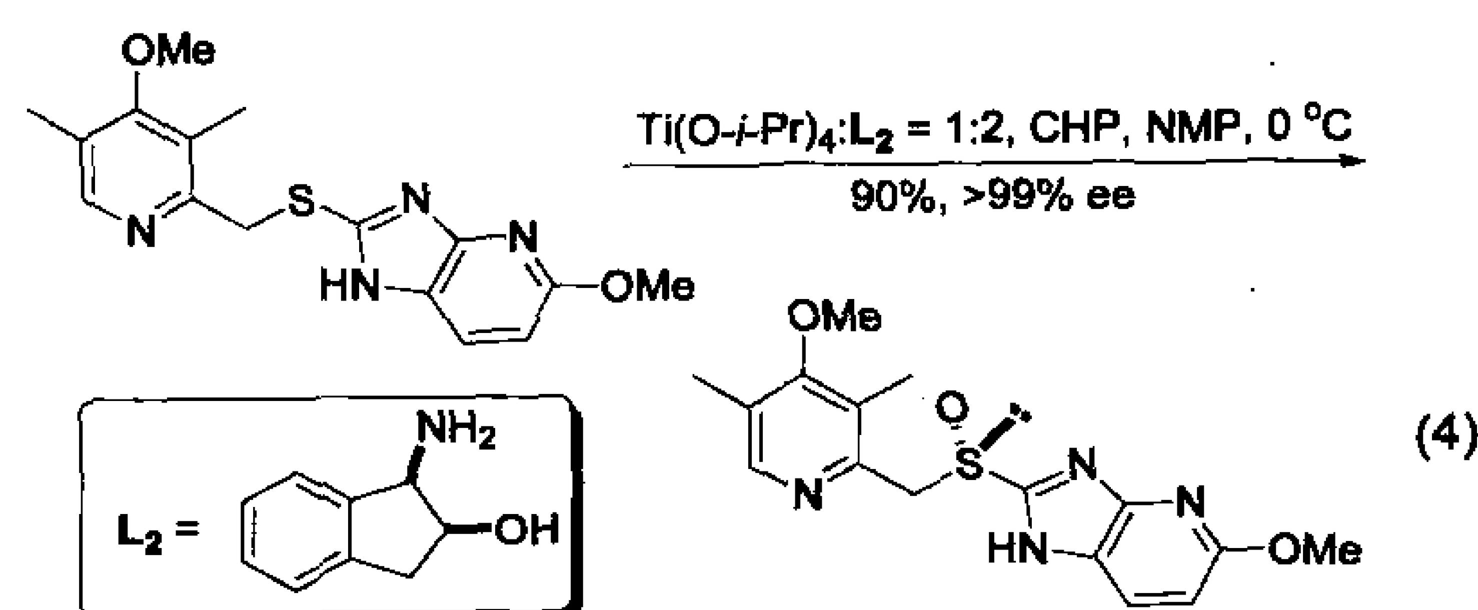
CHP 在不对称氧化反应中有较好的应用。例如：在 Sharpless 环氧化反应中，以其为氧化剂能以较好的产率和立体选择性得到环氧产物[1,2] (式 1 和式 2)。与过氧叔丁醇 (TBHP) 相比较，CHP 有时能够得到更好的结果。例如：有文献报道[3]，当以烯丙醇和甲基烯丙醇为底物发生 Sharpless 环氧化反应时，以 CHP 为氧化剂较 TBHP 反应的速度更快，产率也更高。



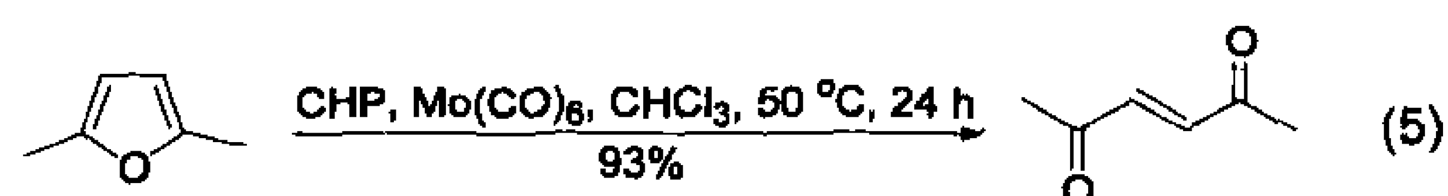


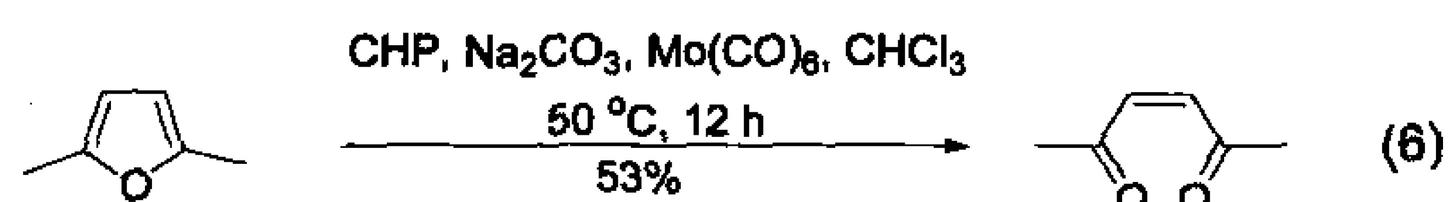
许多含有手性亚砜结构的化合物具有重要的生理药理活性，例如：奥美拉唑及其类似物便具有良好的治疗胃溃疡的作用。因此，催化不对称合成手性亚砜结构的方法受到了广泛的关注[4]。研究发现：在手性钛催化剂的作用下，CHP 可以氧化硫醚，以较好的收率和对映选择性生成亚砜化合物 (式 3)[5]。除了手性酒石酸酯外，光学纯的氨基醇也可以作为手性配体，在某些硫醚底物中能够体现出优异的立体控制能力 (式 4)[6]。



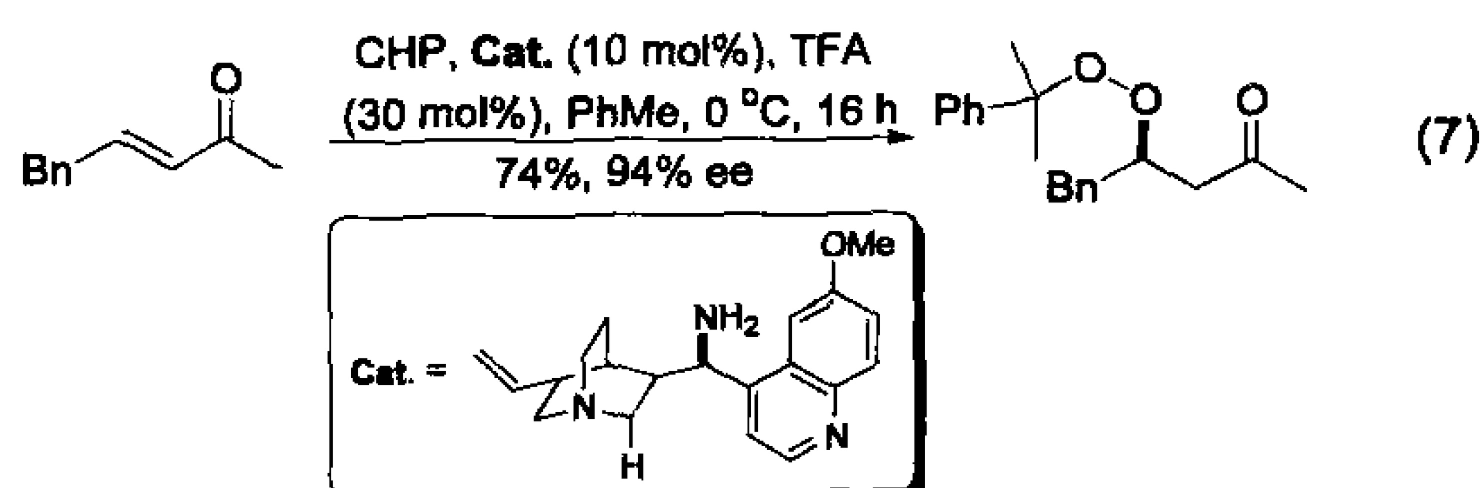


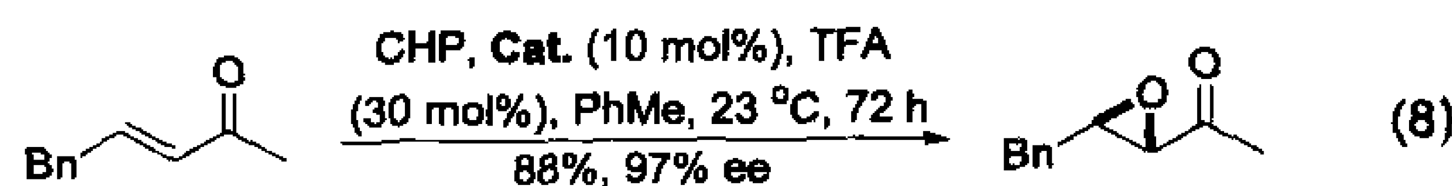
富电子的呋喃化合物在金属催化剂如 $Mo(CO)_6$ 的催化下，可以被 CHP 氧化得到不饱和羰基化合物 (式 5 和式 6)[7]。值得注意的是，在该反应中碳酸钠的加入可以改变产物中烯烃的构型。





当 α,β-不饱和羰基化合物作为反应物时，CHP 既可以将其氧化成环氧化合物，也可使其发生 1,4-加成反应。在金鸡纳碱衍生的手性伯胺催化下，通过控制反应温度可以使反应以某一趋势为主。当反应温度为 0 °C 时，CHP 与 α,β-不饱和羰基化合物发生加成反应，以理想的收率和对映选择性生成含有过氧键的羰基化合物 (式 7)，该产物通过 Pd-C 催化氢化可以转化成手性 β-羟基酮和过氧醚；当反应温度为 23 °C 或 55 °C 时，反应则主要得到手性的环氧化合物 (式 8)[8]。





参 考 文 献

[1] Srinivas, C.; Sai Pavan Kumar, C. N. S.; China Raju, B.; Jayathirtha Rao, V.; Naidu, V. G. M. Ramakrishna, S.; Diwan, P. V. *Bioorg. Med. Chem. Lett.* **2009**, *19*, 5915.

[2] Singh, S.; P. Guiry, J. *J. Org. Chem.* **2009**, *74*, 5758.

[3] (a) Mair, R. D.; Graupner, A. J. *Anal. Chem.* **1964**, *36*, 194. (b) Banerjee, D. K.; Budke, C. C. *Anal. Chem.* **1964**, *36*, 2367.

[4] (a) Kagan, H. B.; Luukas, T., 2nd Ed. *In Transition Metals for Organic Synthesis*. (b) Beller, M., Bolm, K., Eds.; Wiley-VCH: Weinheim, **2004**, *2*, 479. (c) Fernandez, I.; Khiar, N. *Chem. Rev.* **2003**, *103*, 3651. (d) Katsuki, T., Ed.; *Asymmetric Oxidation Reactions*, Oxford Press, **2001**. (e) Legros, J.; Delhi, J. R.; Bolm, C. *Adv. Synth. Catal.* **2005**, *347*, 19. (f) Kagan, H. B. Ojima, I., Ed.; *In Catalytic Asymmetric Synthesis*, Wiley-VCH: New-York, **2000**, 327. (g) Kagan, H. B. *Pure Appl. Chem.* **1985**, *57*, 1911.

[5] Gao, J. S.; Guo, H. C.; Liu, S. Z.; Wang, M. *Tetrahedron Lett.* **2007**, *48*, 8453.

[6] Delamare, M.; Belot, S.; Caille, J.-C.; Martinet, F.; Kagan, H. B.; Henryon, V. *Tetrahedron Lett.* **2009**, *50*, 1702.

[7] Massa, A.; Acocella, M. R.; Rosa, M. D.; Soriente, A.; Villano, R.; Scettri, A. *Tetrahedron Lett.* **2003**, *44*, 835.

[8] Lu, X. J.; Liu, Y.; Sun, B. F.; Cindric, B.; Deng, L. *J. Am. Chem. Soc.* **2008**, *130*, 8134.

[蒋俊，温州大学化学系 (WXY)]

过氧叔丁醇

【英文名称】 *t*-Butyl Hydroperoxide

【分子式】 $C_4H_{10}O_2$

【分子量】 90.12

【CA 登录号】 [75-91-2]

【缩写和别名】 TBHP，叔丁基过氧化氢

【结构式】 *t*-Bu-O-OH

【物理性质】 为挥发性无色透明液体，是一种烷基氢有机过氧化物。90% 的过氧叔丁醇水溶液：fp 35 °C，*d* 0.901 g/cm^3。它易溶于醇、醚、氯仿，微溶于水和 DMSO。

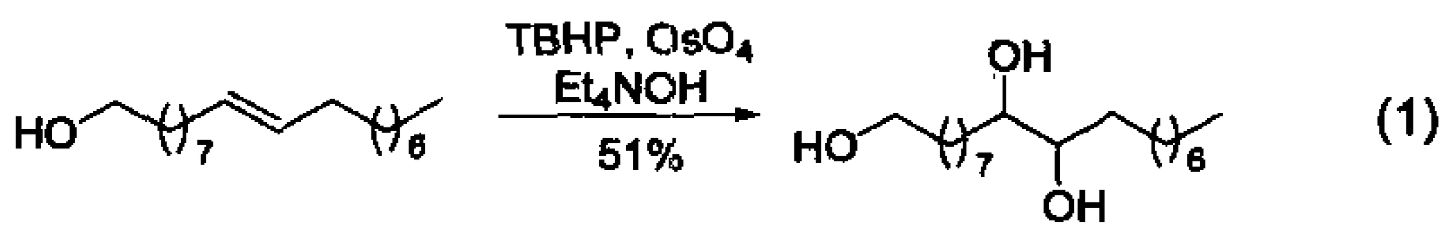
【制备和商品】 大型跨国及国内试剂公司均有销售。商品试剂多为 70%~90% 水溶液，也有其无水有机溶液销售。该试剂是由叔丁醇与硫酸反应生成硫酸氢叔丁酯，再与过氧化氢反应而得。

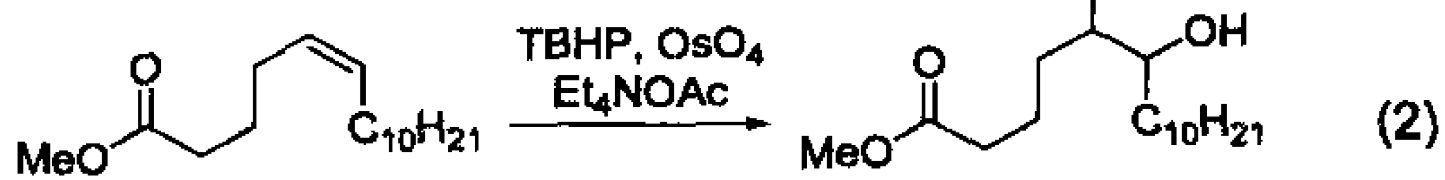
【注意事项】 使用该试剂时应注意避免眼睛和皮肤接触，并在通风橱中使用。该试剂易燃，具有氧化性和爆炸危险，应避免剧烈震荡和明火，不能和还原性物质、强酸、强碱共放，应在防爆容器中储存。

过氧叔丁醇 (TBHP) 为常用氧化剂，广泛应用于醛、酮、羧酸酯以及环氧化合物等的合成中。此外，含有硫、氮、磷等杂原子的化合物也可以在一定条件下和过氧叔丁醇反应得到氧化产物。

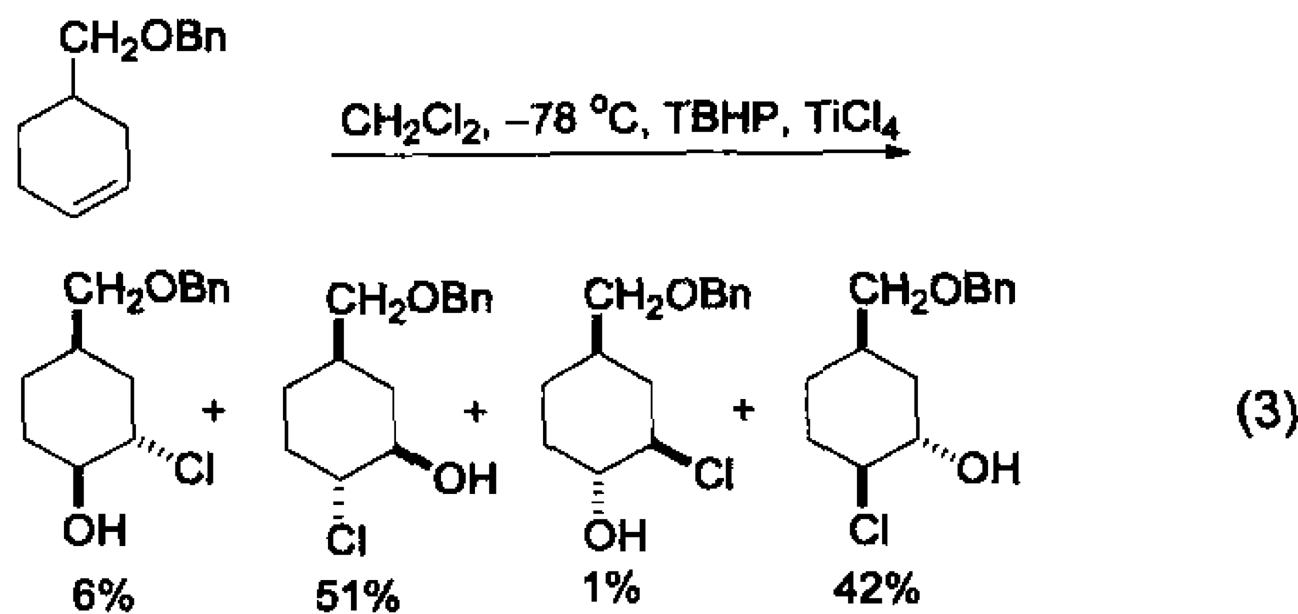
在碱性条件下，以四氧化锇为催化剂与过氧叔丁醇联合使用可以将烯烃氧化成为双羟基化合物，常用的碱为 Et_4NOH[1](式 1)。该方

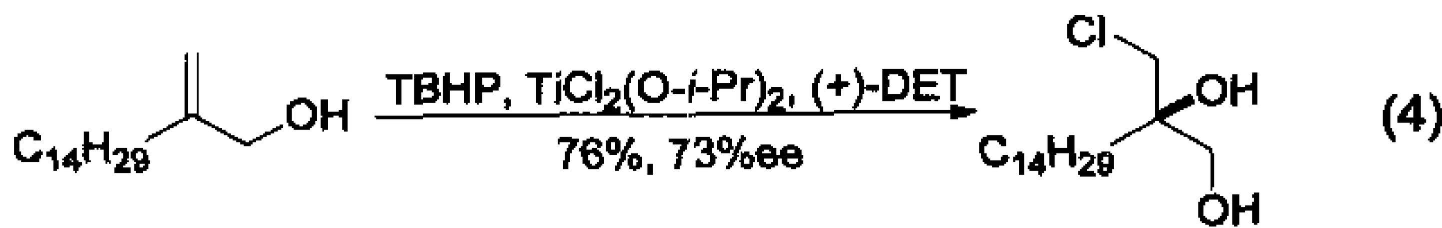
法可以避免使用当量的四氧化锇，从而大大降低了反应成本和毒害性。当底物含有对碱敏感的官能团时，可以使用 Et_4NOAc 替代 Et_4NOH 进行反应 (式 2)[2]。



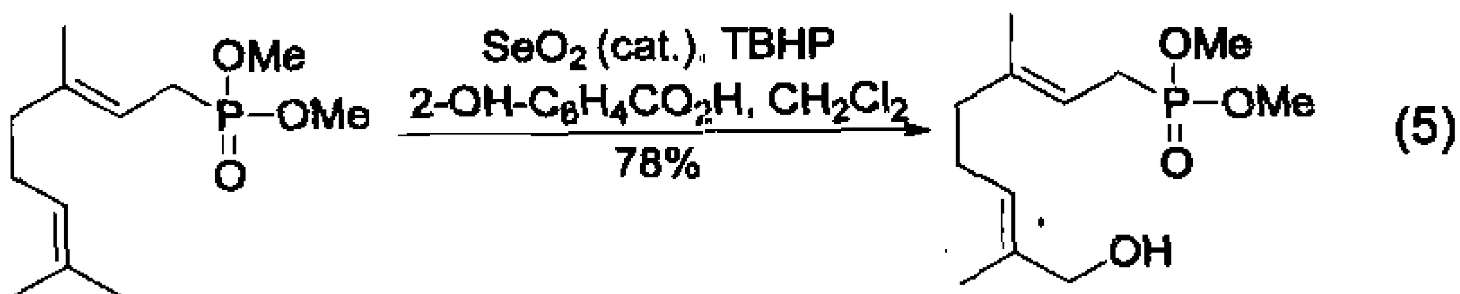


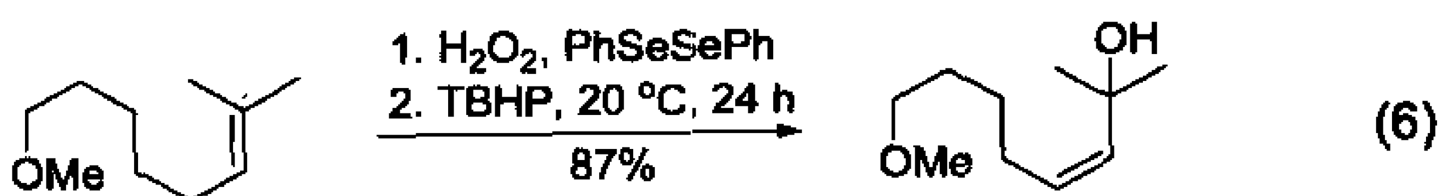
在过氧叔丁醇和四氯化钛的共同作用下，非官能化的烯烃可发生氯-羟基化反应，在底物分子中同时引入氯原子和羟基 (式 3 和式 4)[3,4]。当烯丙醇作为反应物时，使用 $TiCl_2(O\text{-}i\text{-}Pr)_2$ 代替 $TiCl_4$，并向反应中加入手性配体如 (+)-酒石酸二乙酯，可使该反应实现不对称催化 (式 4)[4]。



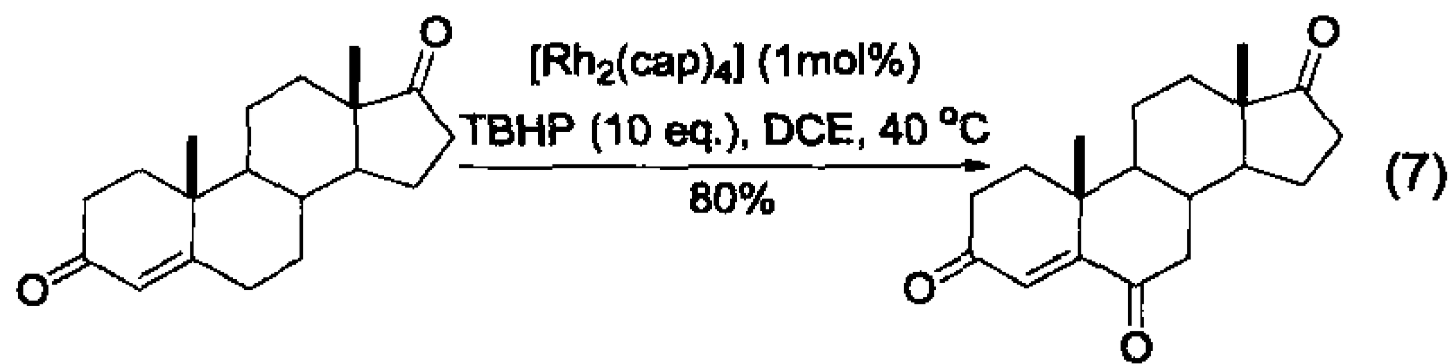


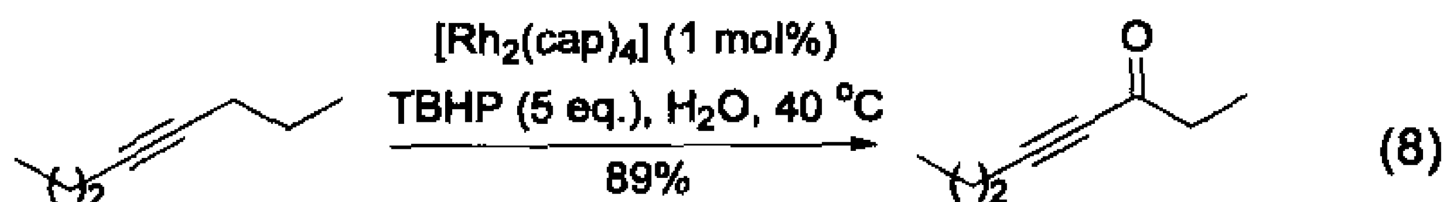
使用少量的 SeO_2 和当量的过氧叔丁醇可以将烯丙位的氢原子氧化成羟基，其后处理较使用当量的 SeO_2 方便。对于某些结构的烯烃，在反应中加入羧酸有助于提高氧化的收率 (式 5)[5]。当使用苯基二硒醚与过氧叔丁醇共同氧化烯丙位氢时，可以得到重排的烯丙醇产物 (式 6)[6]。

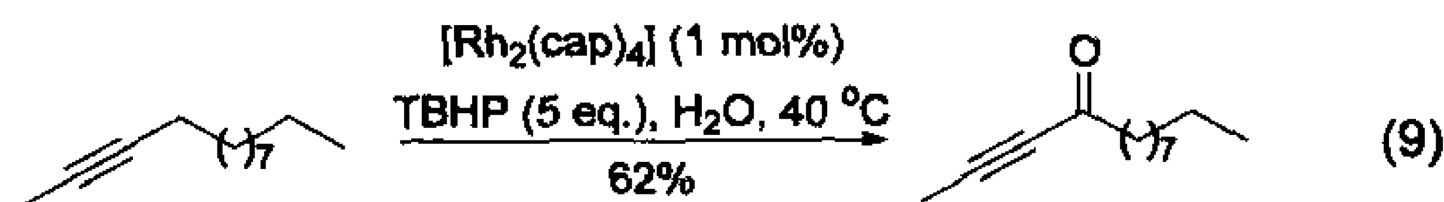




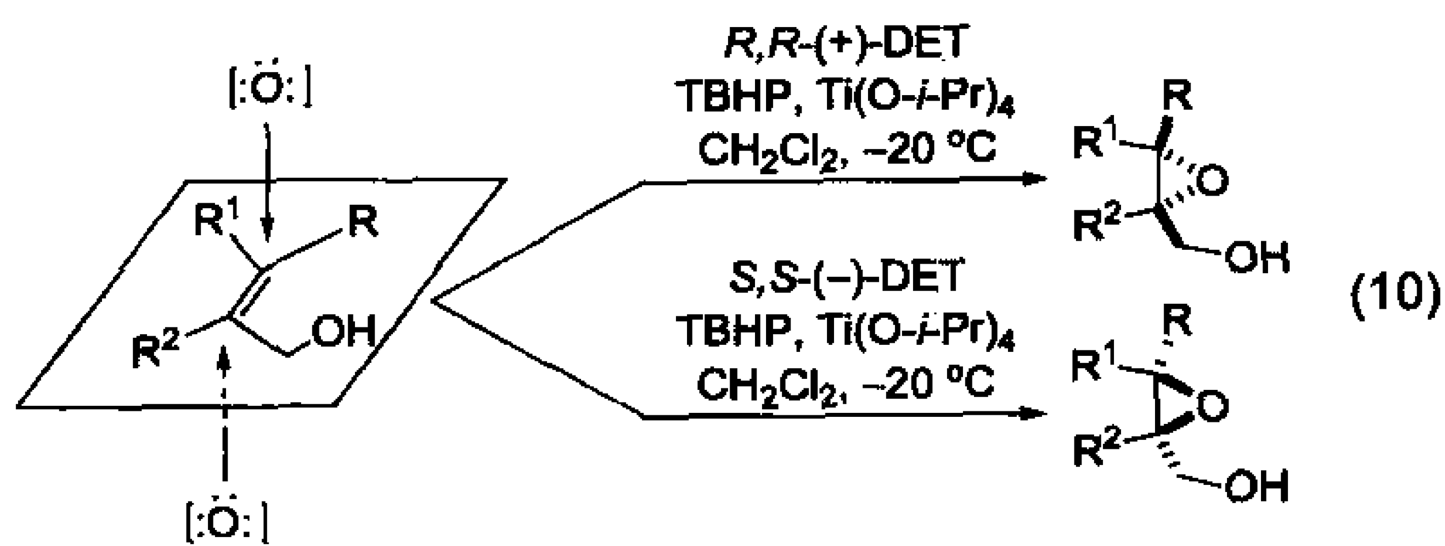
在金属催化剂 $Rh_2(cap)_4$ 的催化下，过氧叔丁醇可氧化烯烃和炔烃邻位的氢原子以较好的收率得到相应的酮 (式 7~式 9)[7,8]。值得注意的是：如果炔烃的两个邻位都含有氢原子，在该条件下得到的是单氧化产物 (式 8)[8]。当炔烃两端分别连有不同取代基时，总是取代较多的一端被氧化 (式 9)[8]。



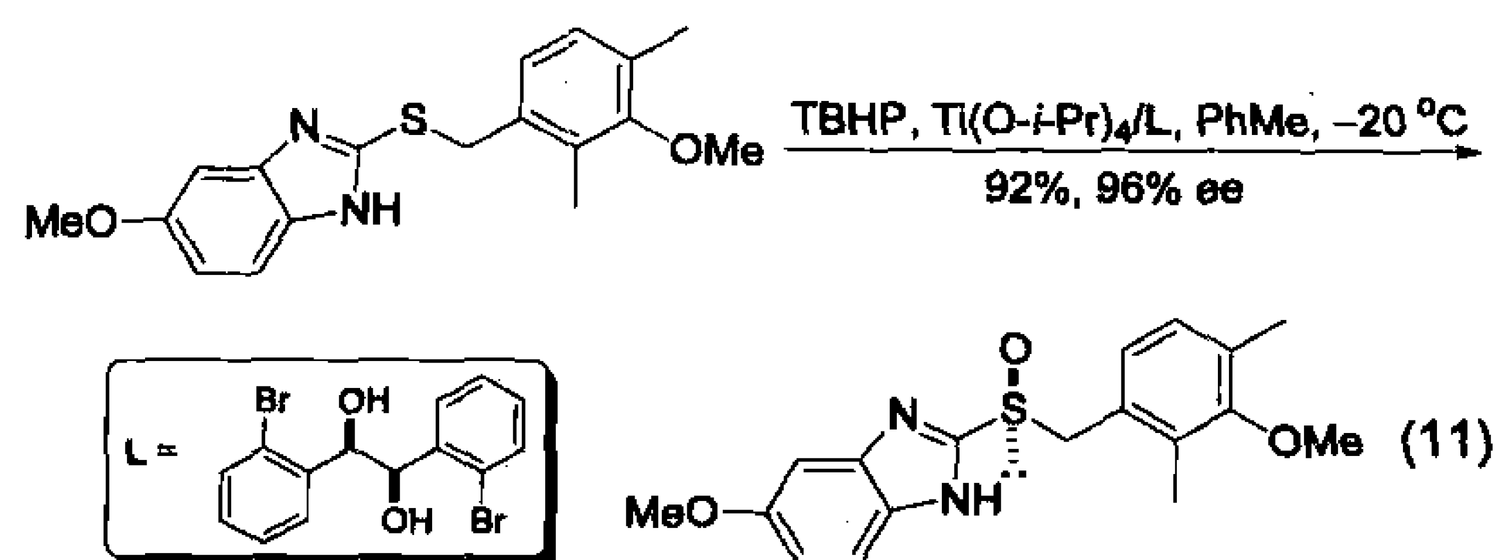


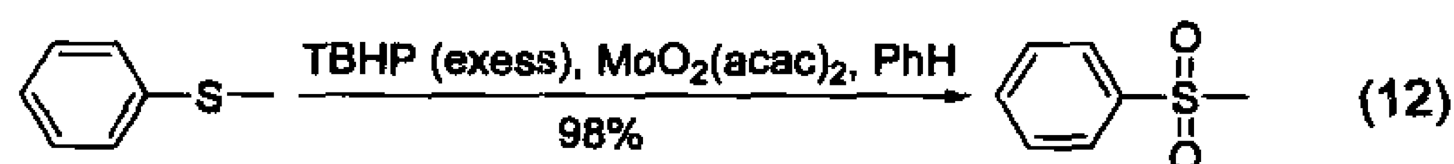


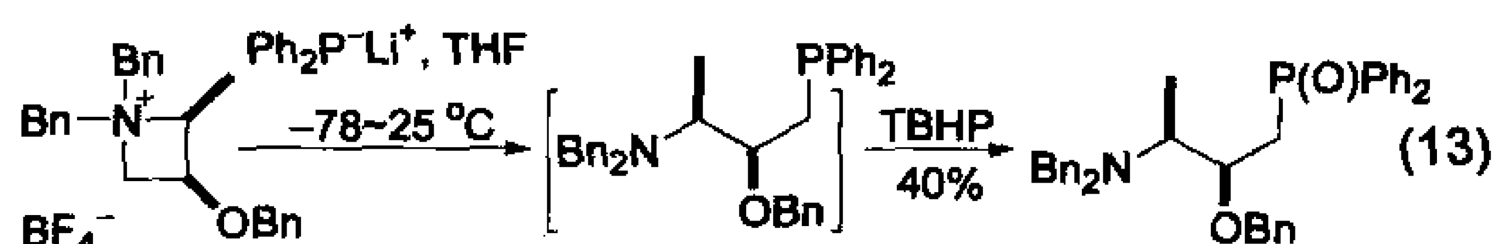
在手性配体的存在下，利用金属催化剂和过氧叔丁醇可实现烯丙醇的不对称环氧化，其中较为成功的是以手性酒石酸酯和钛酸酯组成的催化体系。该体系最早由 Sharpless 报道，因此这一催化体系又被称为 Sharpless 环氧化反应 (式 10)[9]。在多数情况下，该反应都能给出 90% ee 以上对映体选择性的环氧丙醇。该反应对底物中的许多官能团兼容性较好，具有广泛的应用范围。在一定构型的手性酒石酸存在下，根据所使用的底物烯丙醇的 *Z*- 或 *E*-构型，可以准确地预测产物中新形成的手性中心的构型 (式 10)。



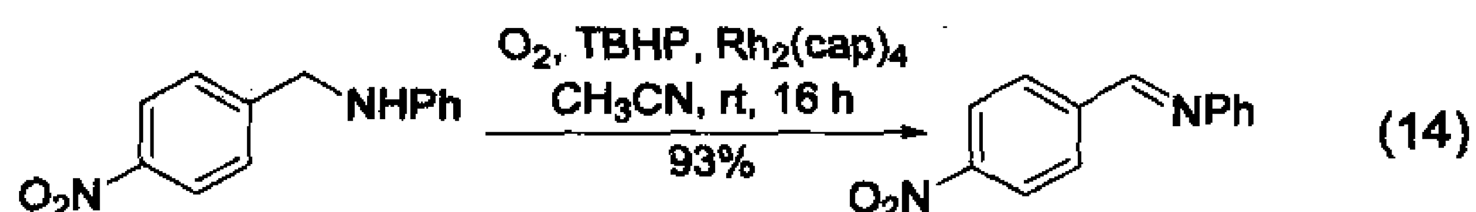
在催化剂作用下，过氧叔丁醇可以氧化含硫化合物生成亚砜。如果使用手性配体，则可以得到手性亚砜化合物[10](式 11)。当过氧叔丁醇过量时，反应可继续将生成的亚砜氧化成砜[11] (式 12)。此外，过氧叔丁醇还可以氧化磷化合物，得到相应的五价磷化合物[12](式 13)。

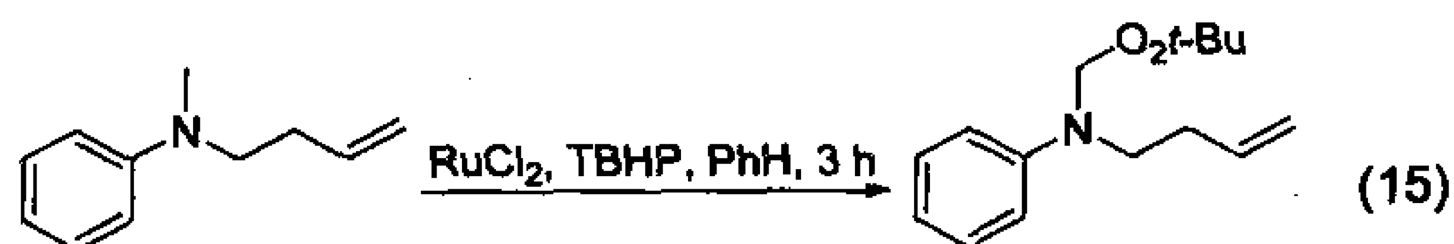


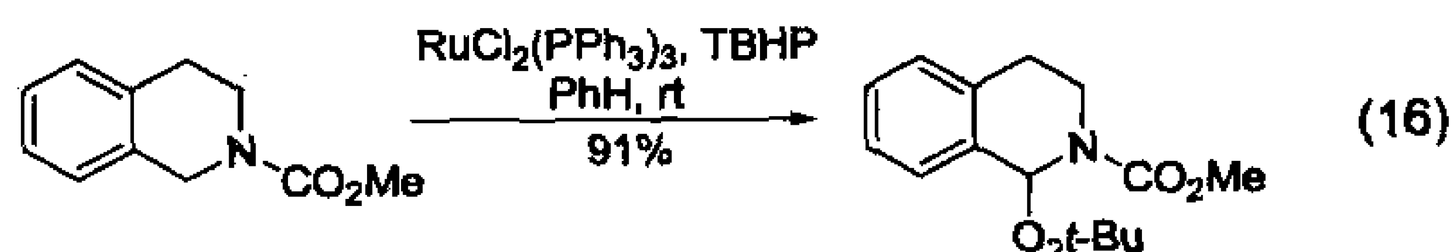




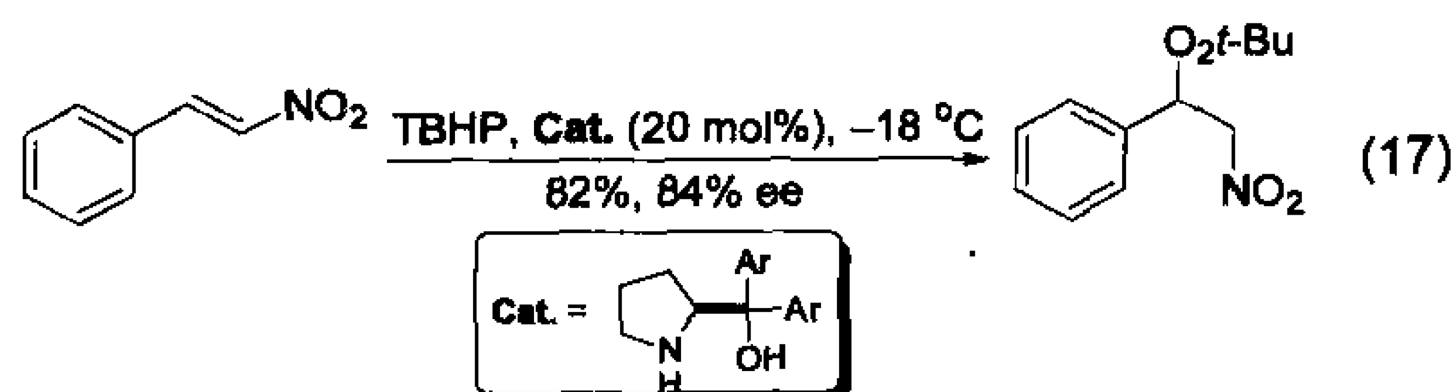
含氮化合物在金属催化剂作用下，可以发生氮原子或碳原子的氧化。其中，仲胺可被氧化成相应的亚胺化合物[13](式 14)。在钌盐的催化下，叔胺化合物以及仲胺形成的酰胺均可以发生邻位的氧化反应，得到过氧叔丁基取代的产物 (式 15 和式 16)[14,15]。







除了氧化反应外，过氧叔丁醇还可以对缺电子烯烃进行亲核加成，得到有机过氧化合物。例如：在手性脯氨醇催化下，过氧叔丁醇可以对硝基苯乙烯发生不对称加成反应，产物经过简单的衍生可以生成手性的氨基醇化合物 (式 17)[16]。



参 考 文 献

[1] Sharpless, K. B.; Akashi, K. *J. Am. Chem. Soc.* **1976**, *98*, 1986.

[2] Olagbemiro, T. O.; Birkett, M. A.; Mordue, A. J.; Pickett, J. A. *J. Agric. Food Chem.* **1999**, *47*, 3411.

[3] Chini, M.; Crotti, P.; Flippin, L. A.; Macchia, F.; Pineschi, M. *J. Org. Chem.* **1992**, *57*, 1405.

[4] Klunder, J. M.; Caron, M.; Uchiyama, M.; Sharpless, K. B. *J. Org. Chem.* **1985**, *50*, 912.

[5] DeGraw, A. J.; Zhao, Z. B.; Strickland, C. L.; Taban, A. H.; Hsieh, J.; Jefferies, M.; Xie, W. S.; Shintani, D. K.; McMahan, C. M.; Cornish, K.; Distefano, M. D. *J. Org. Chem.* **2007**, *72*, 4587.

[6] Hori, T.; Sharpless, K. B. *J. Org. Chem.* **1978**, *43*, 1689.

[7] McLaughlin, E. C.; Choi, H.; Wang, K.; Chiou, G.; Doyle, M. P. *J. Org. Chem.* **2009**, *74*, 730.

[8] McLaughlin, E. C.; Doyle, M. P. *J. Org. Chem.* **2008**, *73*, 4317.

[9] Katsuki, T.; Sharpless, K. B. *J. Am. Chem. Soc.* **1980**, *102*, 5974.

[10] Jiang, B.; Zhao, X.-L.; Dong, J.-J.; Wang, W.-J. *Eur. J. Org. Chem.* **2009**, 987.

[11] (a) Bateman, L.; Hargrave, K. R. *Proc. R. Soc. London A* **1954**, *224*, 389 and 399. (b) Hargrave, K. R. *Proc. R. Soc. London A* **1956**, *235*, 55. (c) Barnard, D. *J. Chem. Soc.* **1956**, 489. (d) Johnson, C. R.; McCants, D., Jr. *J. Am. Chem. Soc.* **1965**, *87*, 1109.

[12] Krawiecka, B.; Jeziorna, A. *Tetrahedron Lett.* **2005**, *46*, 4381.

[13] Choi, H.; Doyle, M. P. *Chem. Commun.* **2007**, *7*, 745.

[14] Murahashi, S. I.; Naota, T.; Yonemura, K. *J. Am. Chem. Soc.* **1988**, *110*, 8256.

[15] Murahashi, S. I.; Naota, T.; Kuwabara, T.; Saito, T.; Kumobayashi, H.; Akutagawa, S. *J. Am. Chem. Soc.* **1990**, *112*, 7820.

[16] Russo, A.; Lattanzi, A. *Adv. Synth. Catal.* **2008**, *350*, 1991.

[蒋俊，温州大学化学系 (WXY)]

1,3-环己二酮

【英文名称】 1,3-Cyclohexanedione

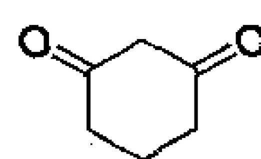
【分子式】 $C_6H_8O_2$

【分子量】 112.13

【CA 登录号】 [504-02-9]

【缩写和别名】 CHD

【结构式】



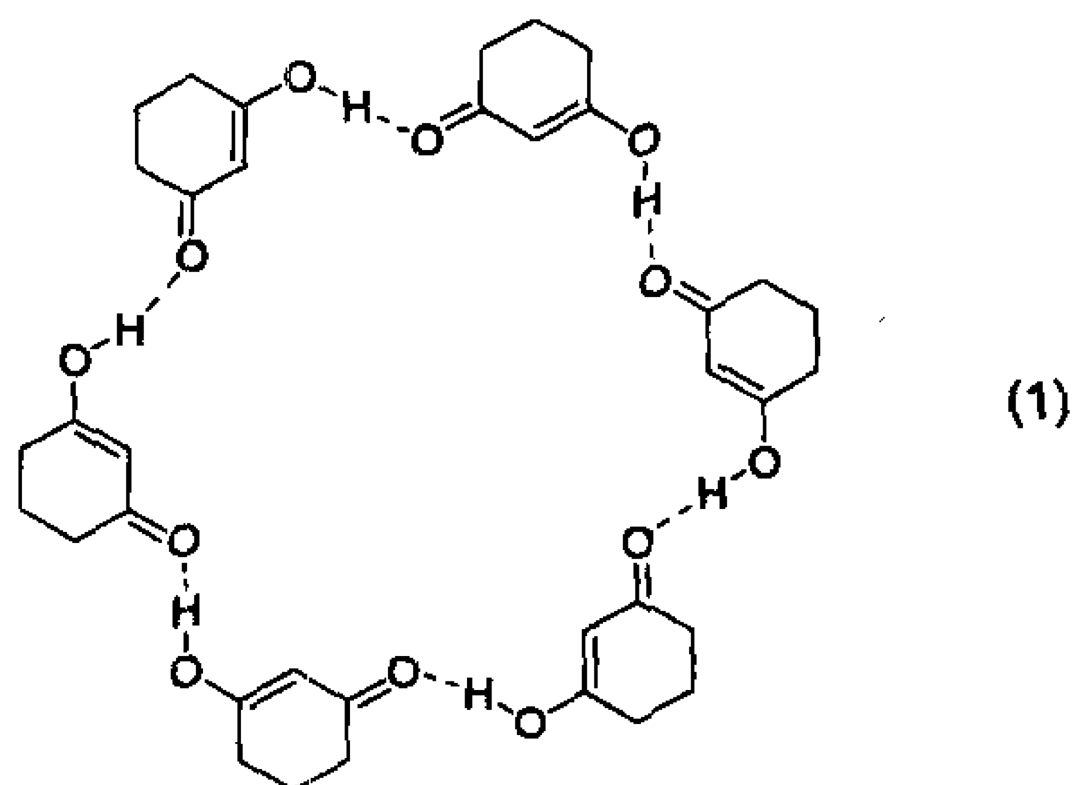
【物理性质】 白色棱状晶体，mp 103~105 °C，能溶于乙醇、水、丙酮、氯仿、沸苯等溶剂，微溶于乙醚和二硫化碳。

【制备和商品】 该化合物为商品化试剂，国内外试剂公司均有销售。

【注意事项】 该试剂在室温和空气中稳定，但易结块。

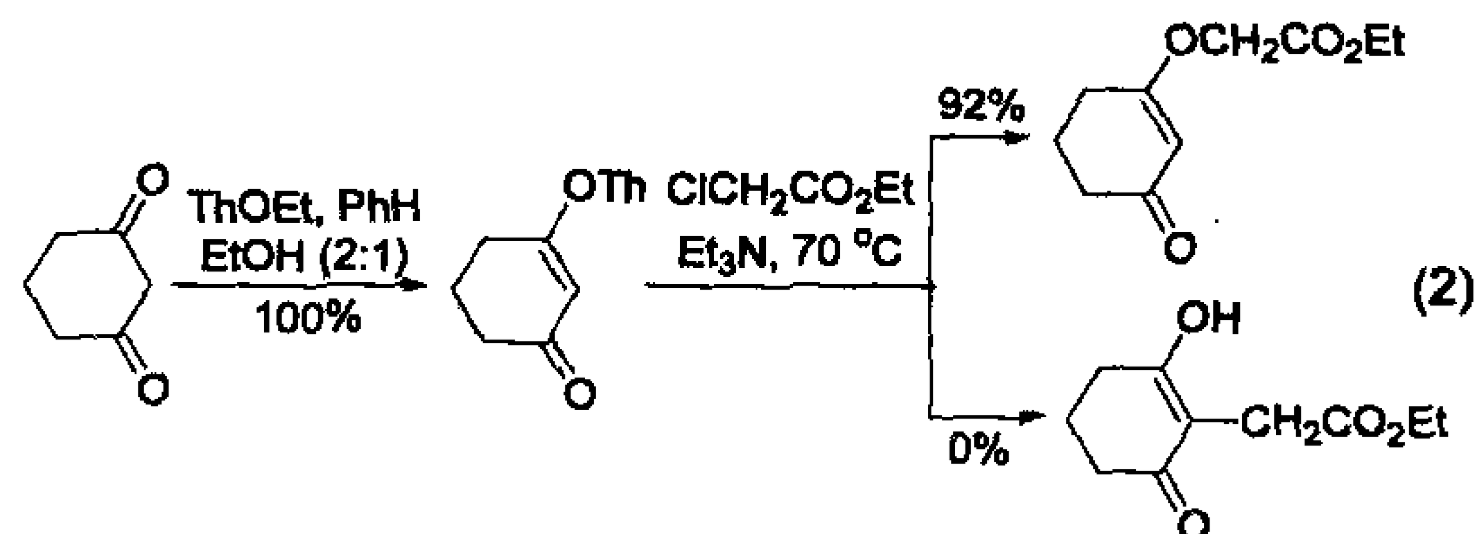
1,3-环己二酮 (CHD) 由于其具有特殊的二羰基六元环结构，与酮化合物或其它 1,3-二酮化合物不同，而表现出特异的一些物理性质和化学反应活性。

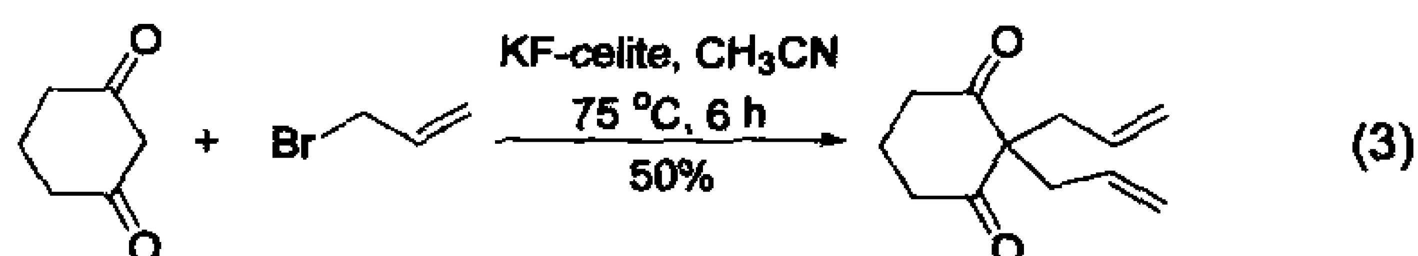
CHD 中的一个羰基若以烯醇式的方式存在时，可与另一个羰基形成共轭体系，从而使这种烯醇式结构十分稳定。同时，这种烯醇式结构易形成分子间氢键。所以，在 1,3-环己二酮晶体中，分子多数以各种不同的缔合状态存在，其中一种缔合方式是形成环状分子。由于其结构与冠醚类似，因此表现出与冠醚类似的一些性质。例如：在苯和甲苯的混合溶液中，这种缔合环状结构分子的空穴可以选择性地吸收苯分子 (式 1)[1]。


(1)

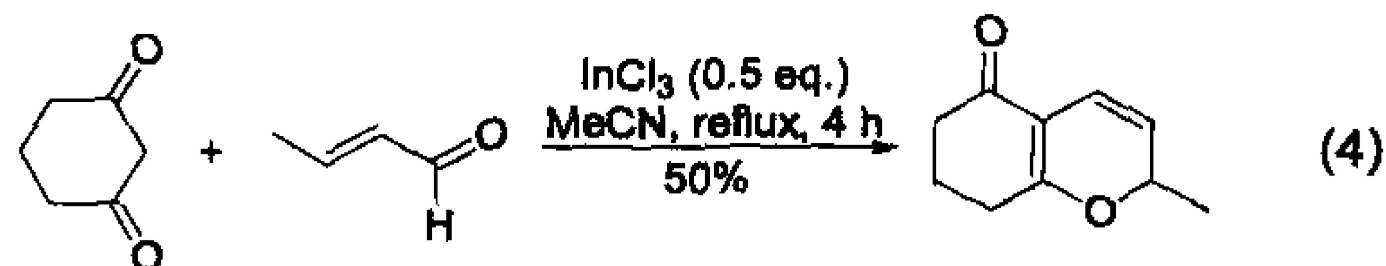
由于羰基的吸电子效应，连接二酮亚甲基中的氢原子具有很强的酸性。事实上，CHD 的特异化学反应性质主要来自这个结构特性。因此，CHD 最典型的反应是该活泼亚甲基 C-H 键的活化及其转化反应。

在碱性条件下，CHD 与卤代烷烃反应一般生成两种烷基化产物：*O*-烷基化和 *C*-烷基化产物。但是，可以通过选择反应条件或催化剂来控制反应的化学选择性。例如：在三乙胺催化剂的存在下，CHD 的 Th(I) 盐与 α-氯代乙酸乙酯高选择性地反应生成 *O*-烷基化产物 (式 2)[2]。而在弱酸性条件下，CHD 与过量的烯丙基溴反应只生成中等产率的 *C*-双烷基化产物 (式 3)[3]。

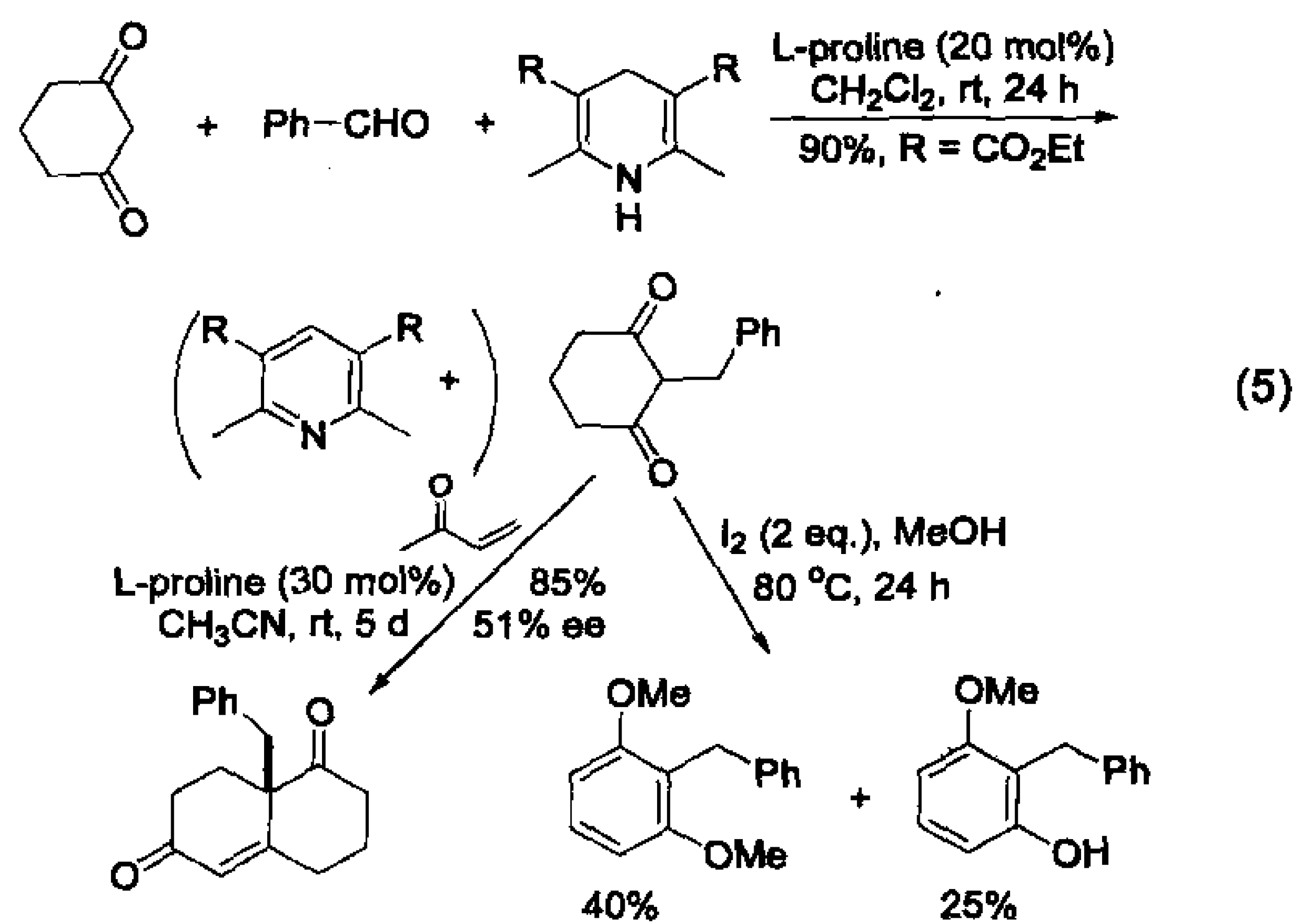




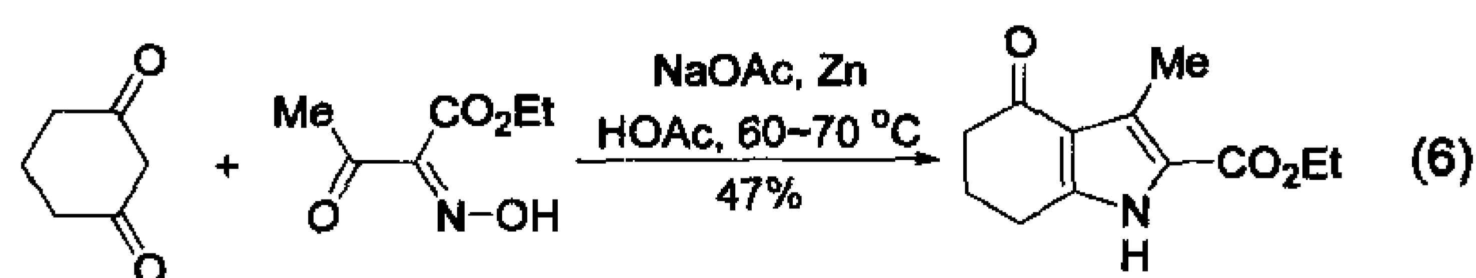
在 Lewis 酸 $InCl_3$ 的存在下，CHD 的活泼亚甲基 C-H 键可以与 α,β-不饱和丁烯醛的羰基发生亲核加成反应。随后，经脱水反应和双键转移成环反应生成 2*H*-吡喃衍生物 (式 4)[4]。在此类反应中，包含了 CHD 典型的反应两类反应：C-C 键和 C-O 键形成反应。



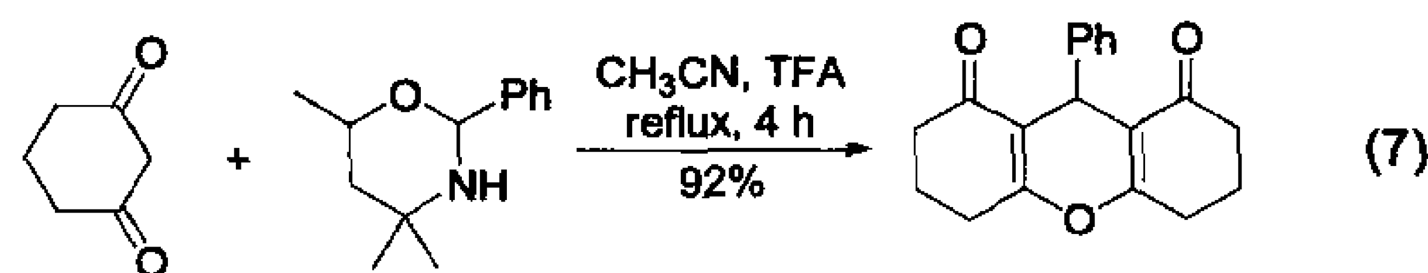
在有机还原剂的存在下，L-脯氨酸可以催化 CHD 和苯甲醛的反应，生成苄基取代的 1,3-环己二酮衍生物。在同种催化剂的存在下，此衍生物可与丁烯酮进行不对称的环化加成反应，或者在氧化剂 I_2 的作用下生成三取代的苯酚衍生物 (式 5)[5]。



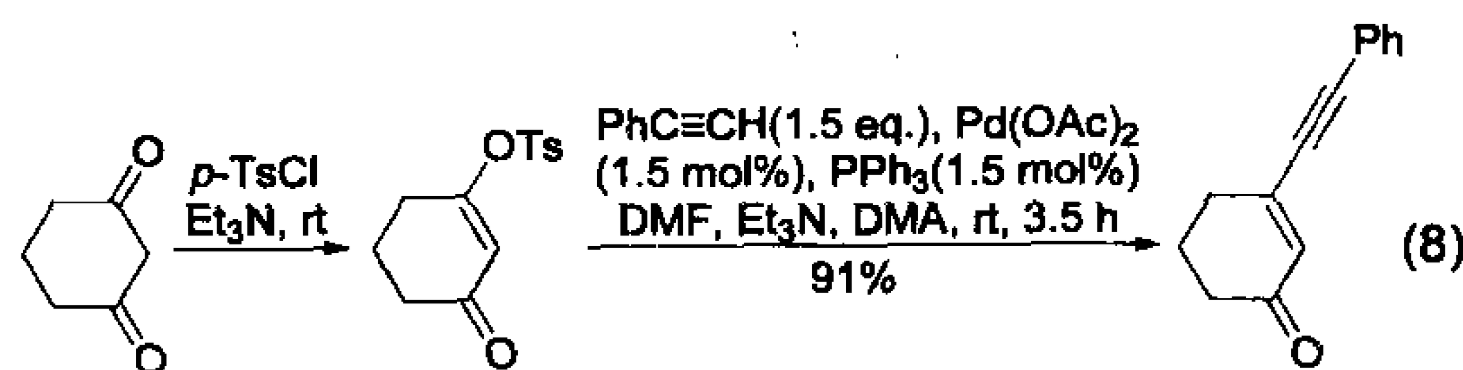
在醋酸钠和锌存在下，CHD 与酮肟在乙酸溶液中发生脱水反应生成吡咯衍生物 (式 6)[6]。



在 TFA 催化下，CHD 与 2-苯基-4,4,6-三甲基-1,3-噁嗪烷在乙腈溶液中反应生成取代的氢化产物夹氧杂蒽 (xanthenes) (式 7)[7]。



在 $Pd(OAc)_2$ 和 PPh_3 催化剂体系中，CHD 的甲苯磺酰化产物在 DMF 和 DMA (*N,N*-二甲基乙酰胺) 的混合溶剂中能与端炔发生 Sonogashira 交叉偶联反应，高产率地生成 α,β-不饱和环酮衍生物 (式 8)[8]。



参 考 文 献

[1] Margaret, C. E. *J. Phys. Chem.* **1991**, *95*, 4601.

[2] McIntosh, J. M.; Beaumier, P. M. *Can. J. Chem.* **1973**, *51*, 843.

[3] Kotha, S.; Manivannan, E. *ARKIVOC* **2003** (iii), 67.

[4] Lee, Y. R.; Kim, D. H.; Shin, J.-J.; Kim, S. K.; Park, J. H.; Cha, J. S.; Lee, C. S. *Bull. Korean Chem. Soc.* **2002**, *23*, 998.

[5] Ramachary, D. B.; Kishor, M. *J. Org. Chem.* **2007**, *72*, 5056.

[6] Lash, T. D.; Bladel, K. A.; Shiner, C. M.; Zajeski, D. L.; Balasubramaniam, R. P. *J. Org. Chem.* **1992**, *57*, 4809.

[7] Singh, K.; Singh, J.; Singh, H. *Tetrahedron* **1996**, *52*, 14273.

[8] Fu, X.; Zhang, S.; Yin, J.; Schumacher, D. P. *Tetrahedron Lett.* **2002**, *43*, 6673.

[华瑞茂，清华大学化学系 (HRM)]

(1,5-环辛二烯)(1,3,5-环辛三烯)钌

【英文名称】 (1,5-Cyclooctadiene) (1,3,5-cyclooctatriene)ruthenium

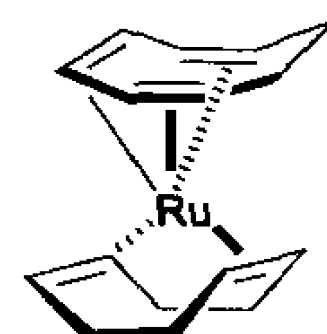
【分子式】 $C_{16}H_{22}Ru$

【分子量】 315.42

【CA 登录号】 [42516-72-3]

【缩写和别名】 Ru(cod)(cot)

【结构式】



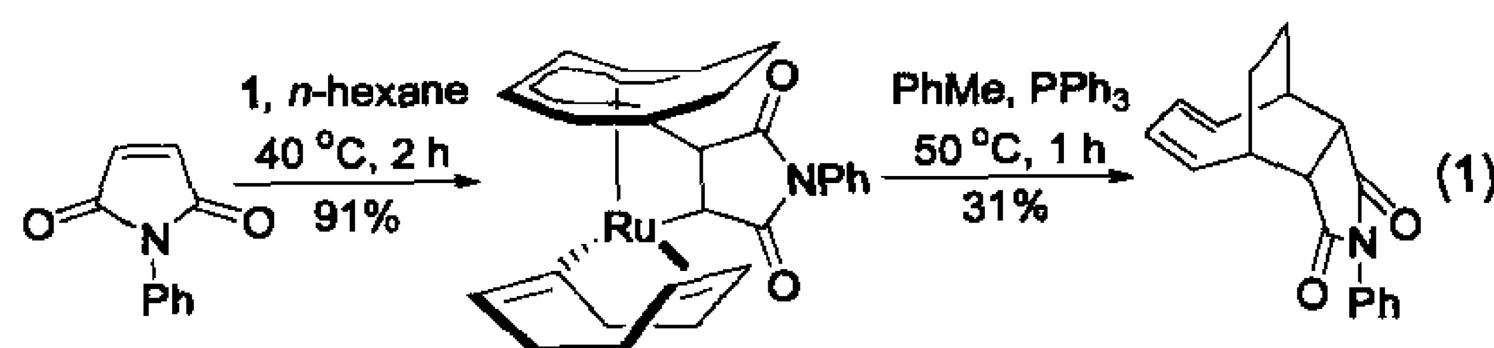
【物理性质】 黄色晶体，mp 92~94 °C (分解)。溶于甲苯、氯仿，不溶于醇类溶剂。

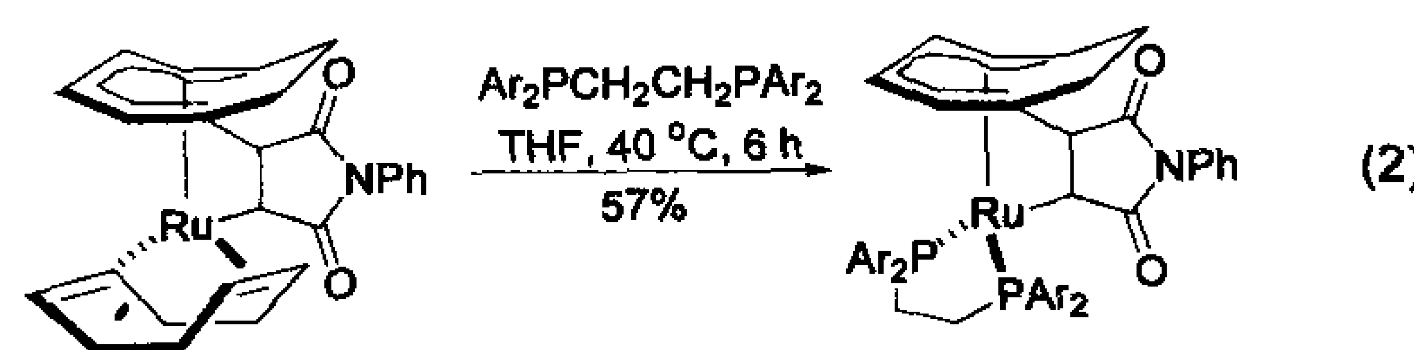
【制备和商品】 该试剂为商品化试剂，在跨国试剂公司均有销售。该试剂可由 $RuCl_3 \cdot 3H_2O$ 与过量的 1,5-环辛二烯在乙醇溶剂、锌粉的存在下回流数小时后制得。

【注意事项】 该化合物在空气中不稳定迅速降解，在惰性气体中储存和操作使用。

由于 cod 和 cot 均是配位能力较弱的配体，容易被其它配体取代。所以 Ru(cod)(cot) (**1**) 是合成或原位合成含膦、氮配体或其它杂原子配位的高活性、高价态钌配合物的重要前体[1~3]。

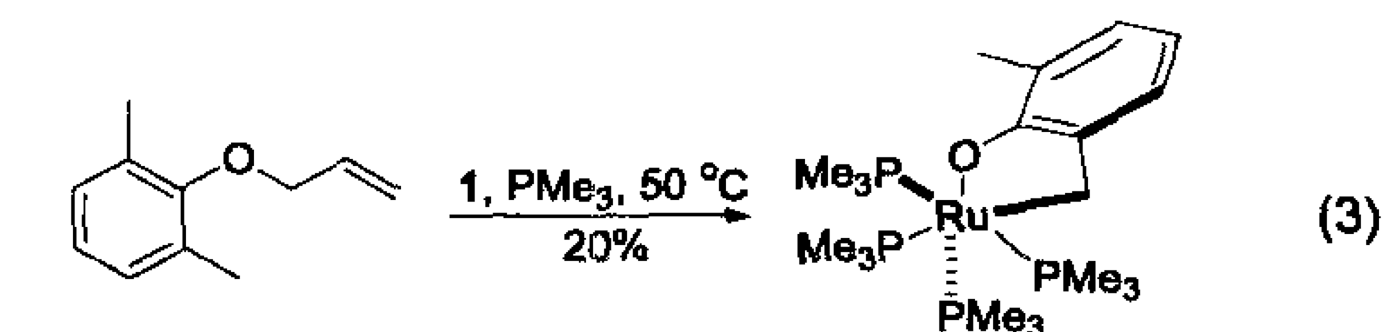
1 与马来酰亚胺及其衍生物反应可生成环状钌配合物，在添加 PPh_3 配体后发生还原消除反应，生成环辛三烯与马来酰亚胺的 [6+2] 环加成产物 (式 1)[4]。但若添加双膦配体或 CO 时，只发生金属中心上的取代反应，生成新的环状钌配合物 (式 2)。

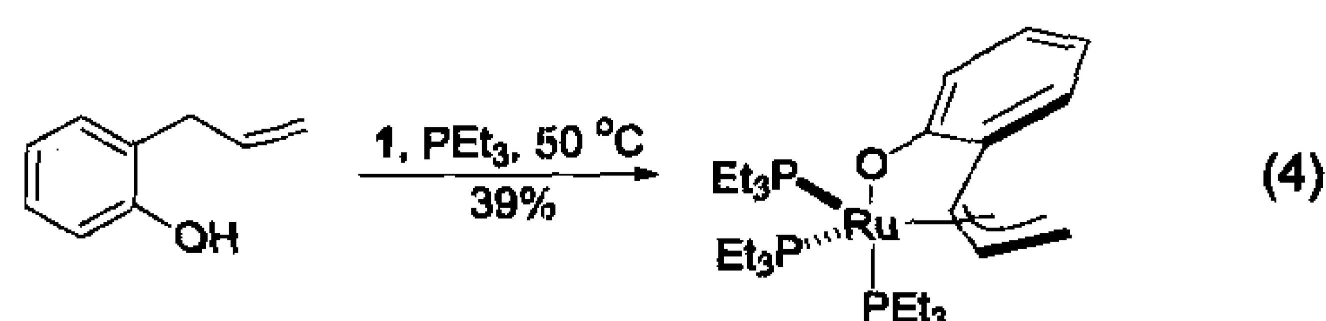


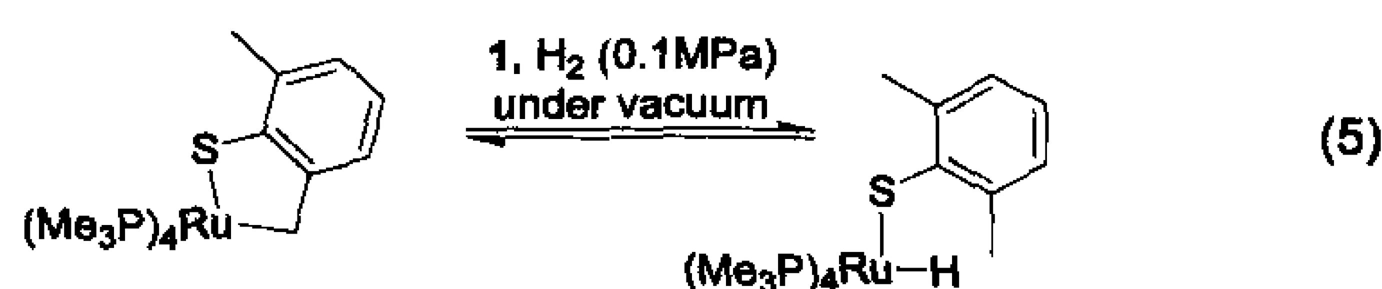


在 PR_3 的存在下，**1** 可以活化烯丙基酯、

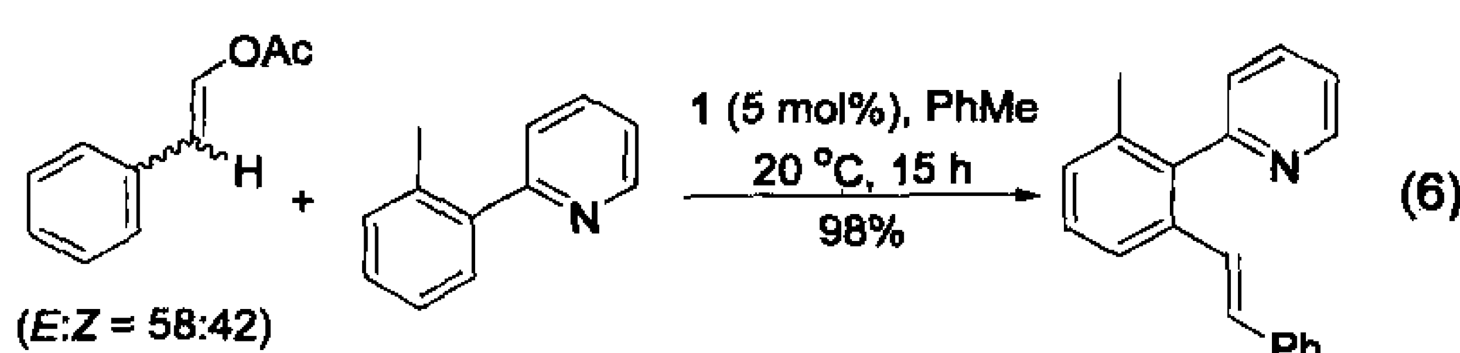
烯丙基醚、烯丙基硫醚中烯丙基一端的 C-O 或 C-S 键，发生氧化加成反应[5]。若底物邻位为烷基取代的烯丙基苯基醚或苯酚，则可以在温和条件下连续进行 O-C 或 O-H 以及 sp^3C-H 键的活化 (式 3 和式 4)[6]。若底物为 2,5-二甲基苯硫酚，可以得到类似的配合物，且甲基上的 sp^3C-H 可以在真空条件下或 H_2 氛围中发生可逆的氧化加成和还原消除反应 (式 5)[7]。



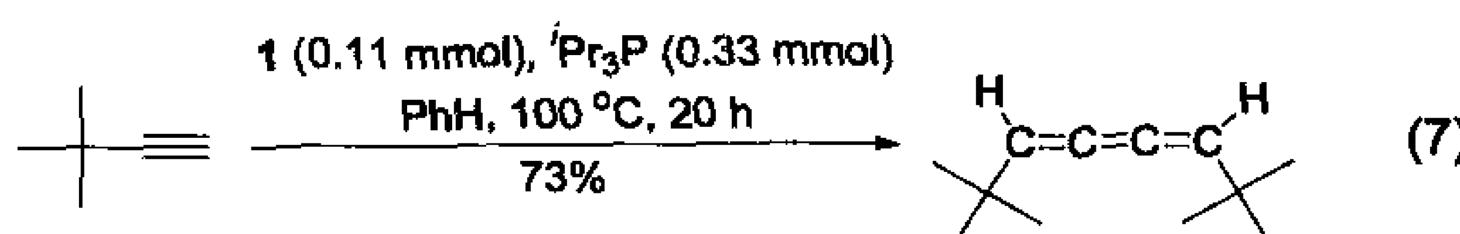




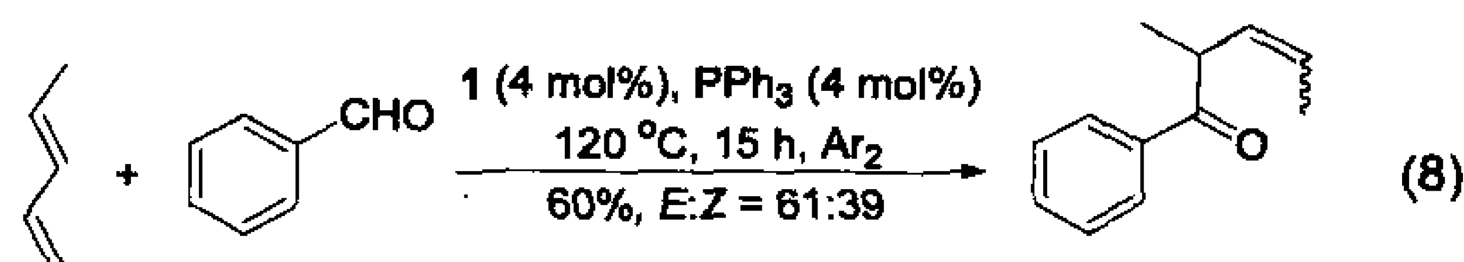
1 可以选择性地催化活化芳基 C-H 键以及烯酯的 C-O 键，实现芳基 C-H 键上的直接烯基化反应 (式 6)[8]。有意义的是：尽管反应物乙烯基酯是 *E/Z*-构型的混合物，但反应只生成 *E*-型产物。



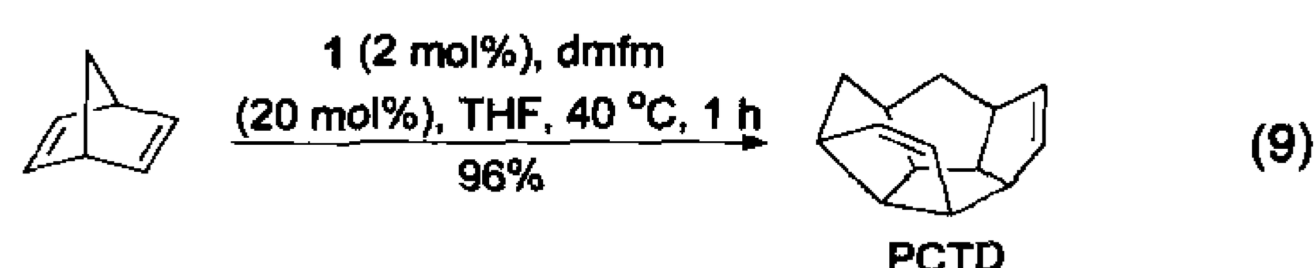
1 催化叔丁基乙炔二聚反应的活性很低，几乎没有催化效果。但若在反应体系中添加膦配体，催化活性大幅度提高。可以高度立体和区域选择性地发生二聚反应，顺利地生成 (*Z*)-1,4-二叔丁基丁三烯 (式 7)[9]。

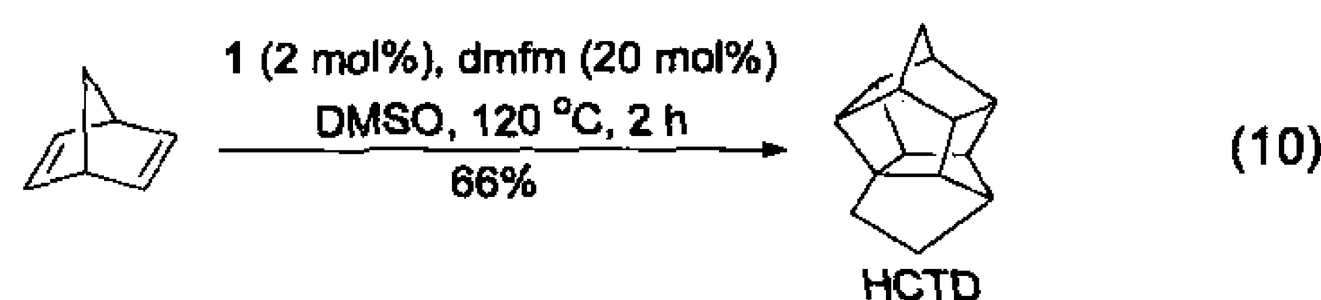


1/PPh_3 体系可以催化活化芳香醛醛基的 C-H 键及其与 1,3-二烯的选择性加成反应 (氢酰基化反应)，生成 β,γ-不饱和酮 (式 8)[10]。该催化反应体系的特点是：在非 CO 气氛中进行也不发生醛基的脱羰基化反应。



1 与缺电子的富马酸二甲酯 (dmfm) 反应，生成 $Ru(cot)(dmfm)_2$ 配合物。在 THF 溶液中，该配合物可以高效地催化 2,5-降冰片二烯的 C-C 键断裂，进而发生二聚反应生成五环十四碳-4,11-二烯 (PCTD) (式 9)[11]。二聚反应具有较高的溶剂和温度效应，若反应在 DMSO 和 120 °C 下进行，则主要生成七环十四烷 (HCTD) 产物 (式 10)。





参 考 文 献

[1] Grellier, M.; Ayed, T.; Bathelat, J.; Albinati, A.; Mason, S.; Vendier, L.; Coppel, Y.; Sabo-Etienne, Y. *J. Am. Chem. Soc.* **2009**, *131*, 7633.

[2] Alvarez, S. G.; Hasegawa, S.; Hirano, M.; Komiya, S. *Tetrahedron Lett.* **1998**, *39*, 5209.

[3] Hirano, M.; Sato, H.; Kurata, N.; Komine, N.; Komiya, S. *Organometallics* **2007**, *26*, 2005.

[4] Ura, Y., Utsumi, T.; Tsujita, H.; Wada, K.; Kondo, T.; Mitsudo, T. *Organometallics* **2006**, *25*, 2934.

[5] (a) Komiya, S.; Kabasawa, T.; Yamashita, K.; Hirano, M.; Fukuoka, A. *J. Organomet. Chem.* **1994**, *471*, C6. (b) Komiya, S.; Suzuki, J.; Miki, K.; Kasai, N. *Chem. Lett.* **1987**, 1287. (c) Planas, J. G.; Marumo, T.; Ichikawa, Y.; Hirano, M.; Komiya, S. *J. Mol. Catal. A: Chem.* **1999**, *147*, 137.

[6] Hirano, M.; Kurata, N.; Marumo, T.; Komiya, S. *Organometallics* **1998**, *17*, 501.

[7] Hirano, M.; Sakaguchi, Y.; Yajima, T.; Kurata, N.; Komine, N.; Komiya, S. *Organometallics* **2005**, *24*, 4799.

[8] Matsuura, Y.; Tamura, M.; Kochi, T.; Sato, M.; Chatani, N.; Kakiuchi, F. *J. Am. Chem. Soc.* **2007**, *129*, 9858.

[9] Wakatsuki, Y.; Yamazaki, H.; Kumegawa, N.; Satoh, T.; Satoh, J. Y. *J. Am. Chem. Soc.* **1991**, *113*, 9604.

[10] Kondo, T.; Hiraishi, N.; Morisaki, Y.; Wada, K.; Watanabe, Y.; Mitsudo, T. *Organometallics* **1998**, *17*, 2131.

[11] Mitsudo, T.; Suzuki, T.; Zhang, S.-W.; Imai, D.; Fujita, K.; Manabe, T, Shiotsuki, M, Watanabe, Y, Wada, K, Kondo, T *J Am Chem Soc* **1999**, *121*, 1839

[华瑞茂，清华大学化学系 (HRM)]

(1,5-环辛二烯)氯化铱二聚体

【英文名称】 [Di-μ-chlorobis(1,5-cyclooctadiene) diiridium(I)]

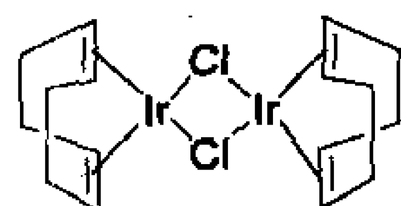
【分子式】 $C_{16}H_{24}Cl_2Ir_2$

【分子量】 671.71

【CA 登录号】 [12112-67-3]

【缩写和别名】 Chloro(1,5-cyclooctadiene)iridium dimer, Bis(1,5-cyclooctadiene)diiridium(I) Dichloride

【结构式】



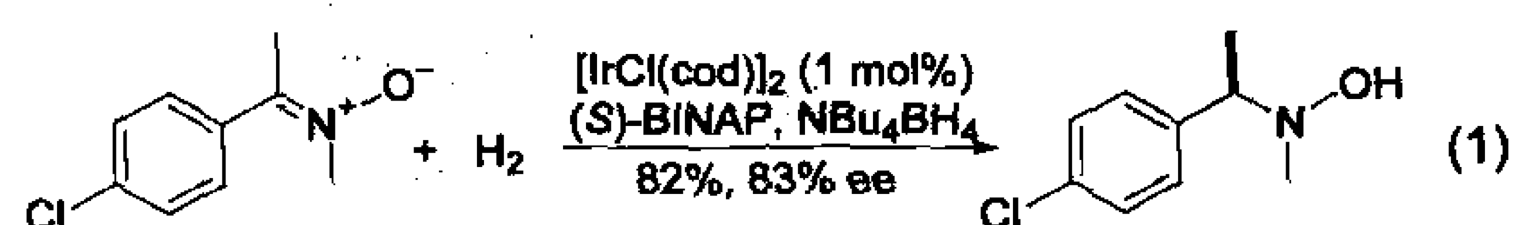
【物理性质】 橘黄色晶体，mp 190 °C (分解)。不溶于水和乙醚，溶于二氯甲烷、氯仿、甲苯，微溶于丙酮和乙醇。

【制备和商品】 本品在大型跨国试剂公司均有销售。也可按下列步骤制备：将 1,5-环辛二烯 (6 mL) 溶于乙醇 (35 mL) 和水 (20 mL) 的混合溶液中。然后，加入到含有 $IrCl_3 \cdot 3H_2O$ (2.0 g) 的圆底烧瓶中，在氮气保护下回流 24 h。在此期间，体系逐渐析出橘红色沉淀。混合物冷却至室温，过滤得到 (1,5-环辛二烯)氯化铱二聚体。用冷甲醇洗涤，在 25 °C 下真空干燥 8 h。

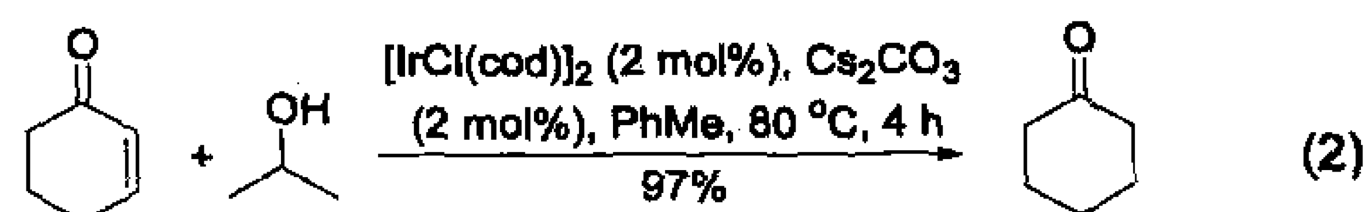
【注意事项】 干燥的试剂在空气中具有一定的稳定性，在惰性气氛中可长期保持。

(1,5-环辛二烯)氯化铱二聚体 $[IrCl(cod)]_2$ 是一种常用的铱催化剂，可以有效地催化碳-碳键、乙烯基醚等的生成，也可以催化氢转移等多种反应[1]。它还是一种常用的催化剂前体，与其它配体及添加剂结合使用，可原位生成具有高活性的物种催化各种有机反应。

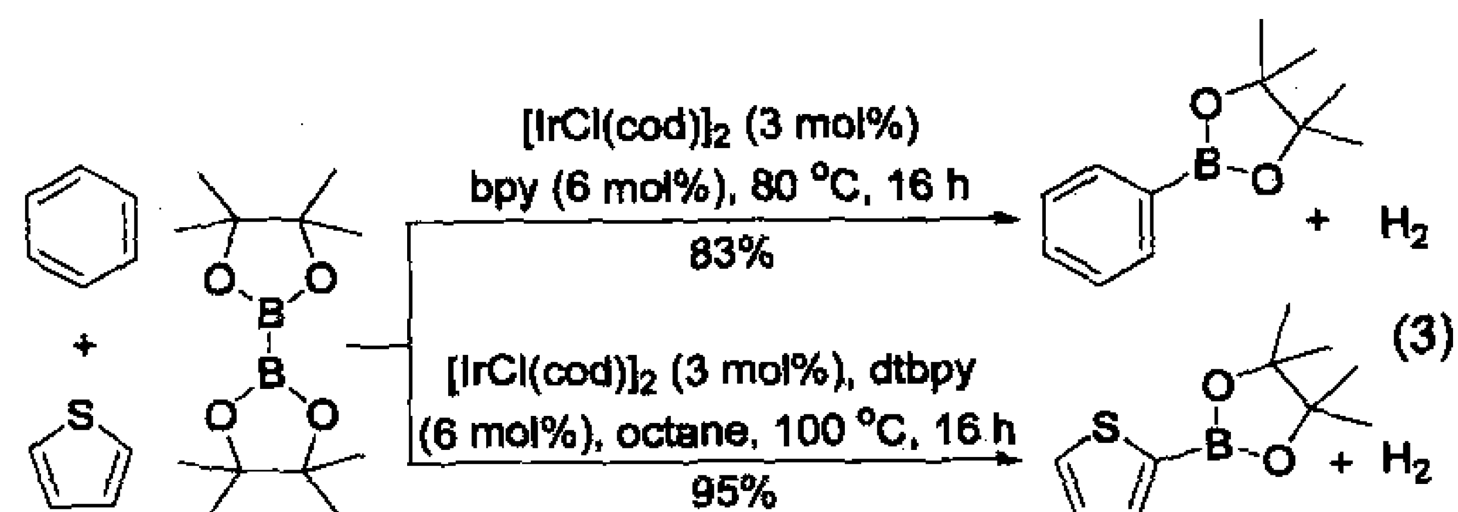
$[IrCl(cod)]_2$ 作为催化剂前体，与手性配体反应可以生成高效的手性铱催化剂，用于催化不对称加氢反应[2]。例如：在手性配体 (*S*)-BINAP 的存在下，可以催化硝酮 (nitrone) 的不对称氢化，得到具有光学活性的羟胺 (式 1)[3]。



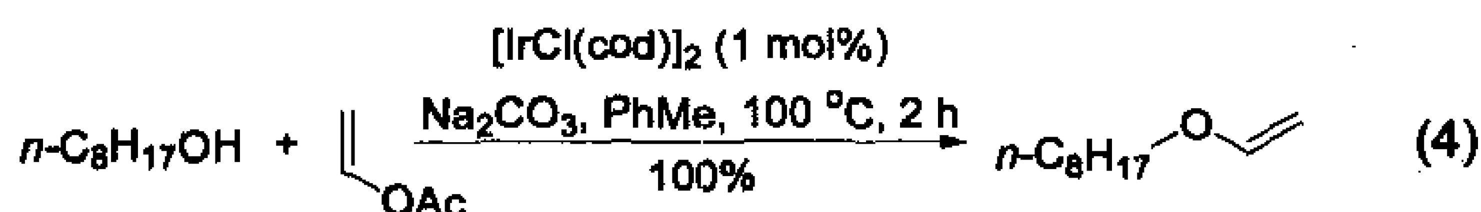
$[IrCl(cod)]_2$ 与双膦配体 1,3-二(二苯膦基)丙烷 (dppp) 和 Cs_2CO_3 共同作用，以异丙醇为氢源构成催化氢转移反应体系。该体系能够选择性地还原 α,β-不饱和酮的碳-碳双键，得到相应的饱和酮化合物 (式 2)[4]。虽然此氢转移反应体系也能还原孤立的羰基和双键，但 α,β-不饱和酮的反应速率更快，具有较高的选择性。



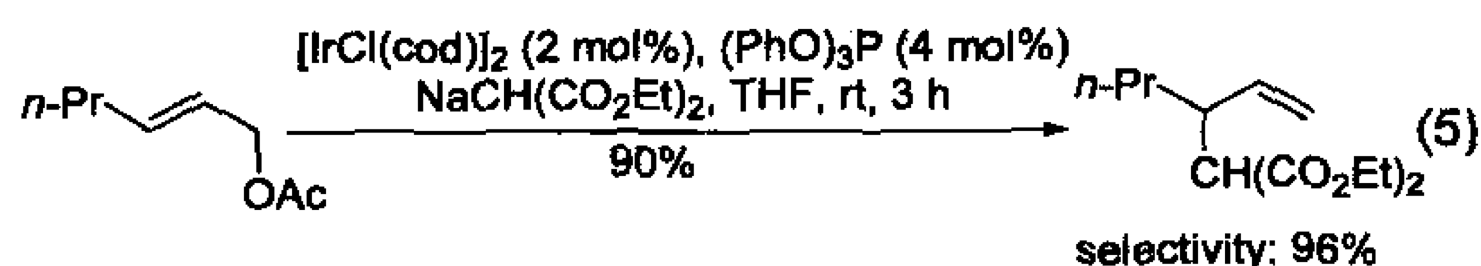
在 2,2-联吡啶配体存在下，$[IrCl(cod)]_2$ 可以催化芳烃与二(频哪醇)二硼的直接硼基化反应生成芳基硼酸酯。对于呋喃、噻吩、吡咯等杂环化合物，反应较高区域选择性，主要生成 2-取代产物 (式 3)[5,6]。



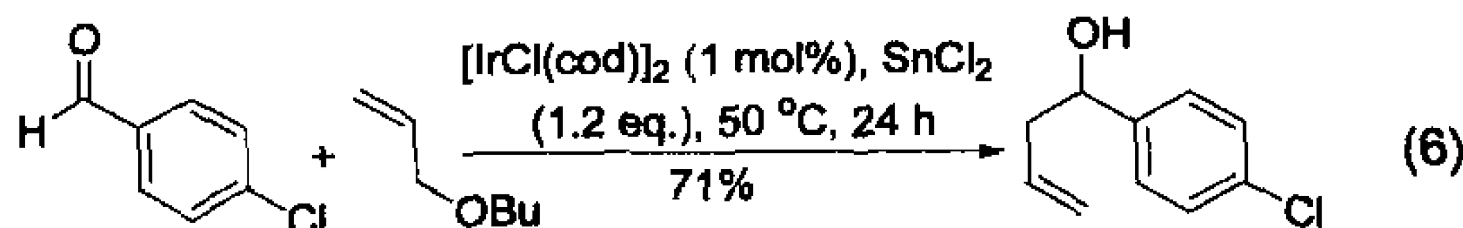
$[IrCl(cod)]_2$ 可以催化醇或酚与乙酸乙烯酯发生的乙烯基转移反应生成乙烯醚。如式 4 所示[7]：这是合成乙烯基醚的一种简单方法。用羧酸代替醇或酚进行反应时，可生成羧酸乙烯酯[8]。

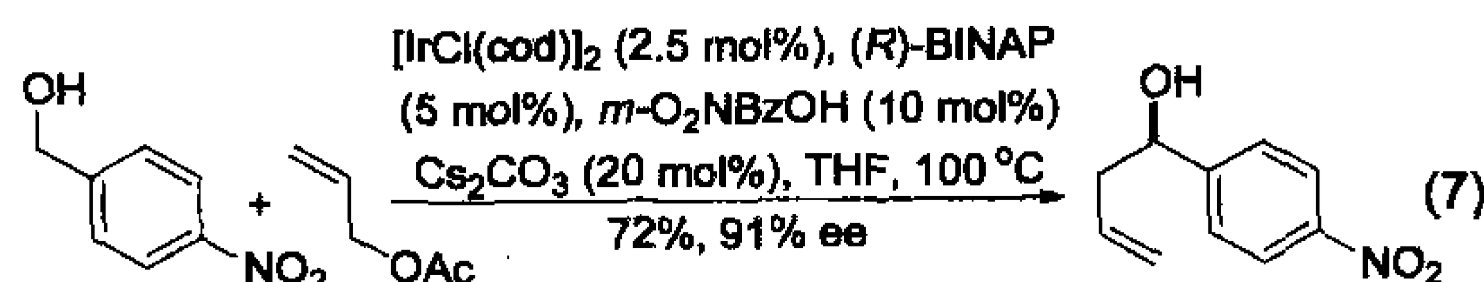


在三苯氧基磷配体存在下，$[IrCl(cod)]_2$ 可以催化烯丙基酯与碳负试剂进行亲核取代反应生成 C-C 键。如式 5 所示[9]：该反应具有很高的区域选择性，方便地应用于季碳的生成[10]。

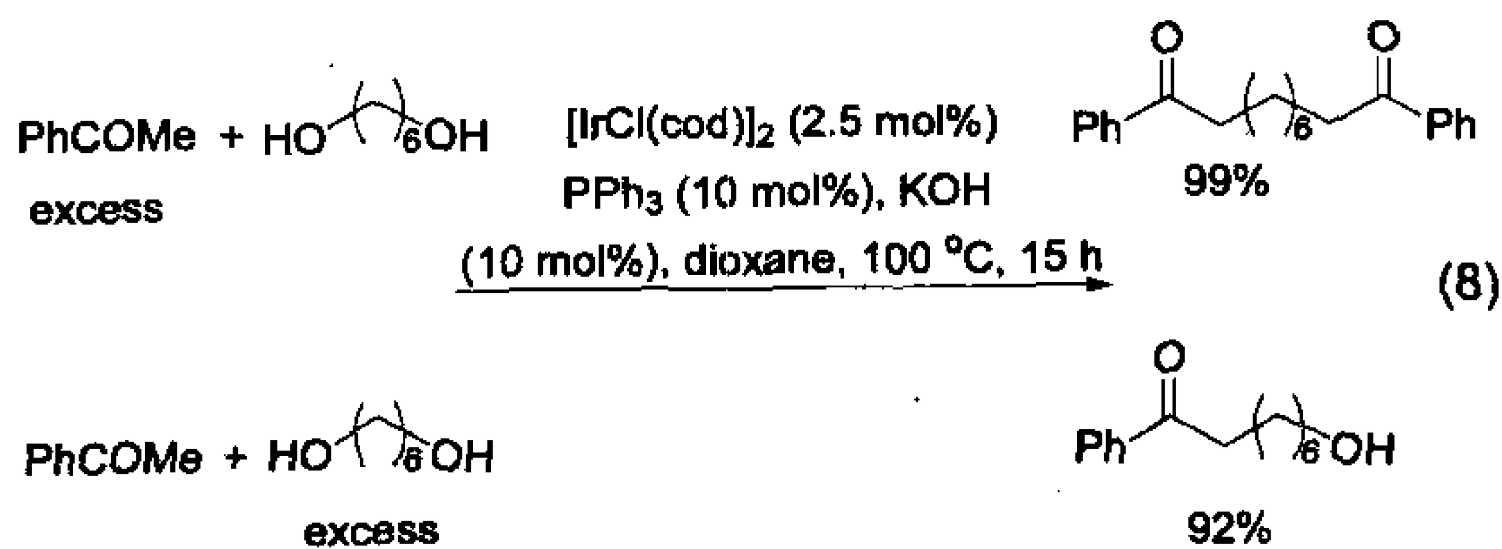


在还原剂的存在下，$[IrCl(cod)]_2$ 可以催化醛和烯丙基醚的烯丙基化反应，生成相应的烯醇 (式 6)[11]。乙酸烯丙基酯具有更高的反应活性，以异丙醇作为氢源时可以直接使用苄醇进行烯丙基化。如果在反应中使用手性配体，生成的产物具有较高的对映选择性 (式 7)[12]。

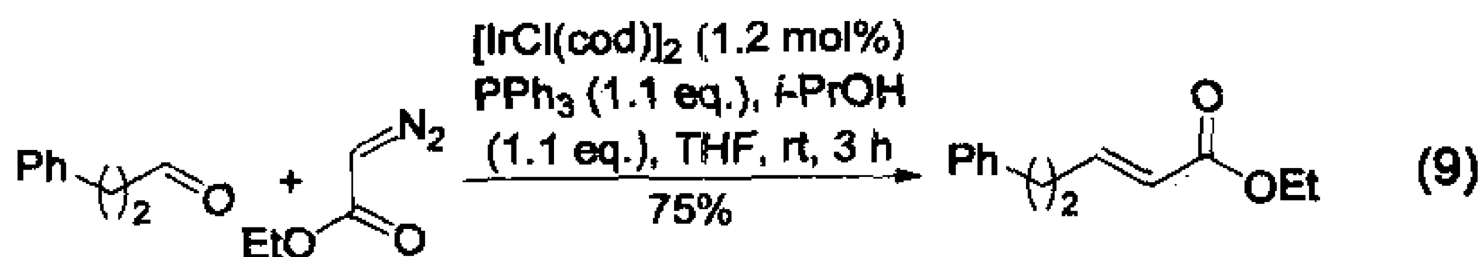




在 PPh_3 和 KOH 的存在下, $[IrCl(cod)]_2$ 可以催化甲基酮与醇的缩合反应，即酮的 α-烷基化反应。根据两种起始物的配比不同，二醇可以选择性地得到不同的产物：甲基酮过量时得二酮产物，二醇过量时则得羟基酮产物 (式 8)[13]。



在 $[IrCl(cod)]_2$ 的催化下，重氮化合物与醛反应生成碳-碳双键，区域选择性地得到大于 95% 的反式异构体 (式 9)[14]。



参考文献

[1] Ishii, Y.; Sakaguchi, S. *Bull. Chem. Soc. Jpn.* **2004**, 77, 909.
[2] Lightfoot, A.; Schnider, P.; Pfaltz, A. *Angew. Chem., Int. Ed.* **1998**, *37*, 2897.
[3] Murahashi, S.; Tsuji, T.; Ito, S. *Chem. Commun.* **2000**, *5*, 409.
[4] Sakaguchi, S.; Yamaga, T.; Ishii, Y. *J. Org. Chem.* **2001**, *66*, 4710.
[5] Ishiyama, T.; Takagi, J.; Ishida, K.; Miyaura, N. *J. Am. Chem. Soc.* **2002**, *124*, 390.
[6] Takagi, J.; Sato, K.; Hartwig, J.; Ishiyama, T.; Miyaura, N. *Tetrahedron Lett.* **2002**, *43*, 5649.
[7] Okimoto, Y.; Sakaguchi, S.; Ishii, Y. *J. Am. Chem. Soc.* **2002**, *124*, 1590.
[8] Nakagawa, H.; Okimoto, Y.; Sakaguchi, S.; Ishii, Y. *Tetrahedron Lett.* **2003**, *44*, 103.
[9] Takeuchi, R.; Kashio, M. *J. Am. Chem. Soc.* **1998**, *120*, 8647.
[10] Takeuchi, R.; Kashio, M. *Angew. Chem., Int. Ed.* **1997**, *36*, 263.
[11] Masuyama, Y.; Marukawa, M. *Tetrahedron Lett.* **2007**, *48*, 5963.
[12] Kim, I.; Ngai, M.; Krische, M. *J. Am. Chem. Soc.* **2008**, *130*, 6340.
[13] Maeda, K.; Obora, Y.; Sakaguchi, S.; Ishii, Y. *Bull. Chem. Soc. Jpn.* **2008**, *81*, 689.
[14] Lebel, H.; Ladjel, C. *Organometallics* **2008**, *27*, 2676.

[孙宏滨，东北大学化学系 (HRM)]

磺 酰 胺

【英文名称】 Sulfamide

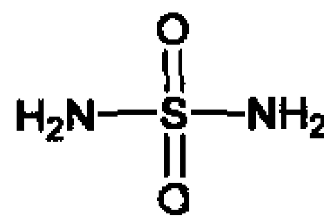
【分子式】 $H_4N_2O_2S$

【分子量】 96.11

【CA 登录号】 [7803-58-9]

【缩写和别名】 Diamino Sulfonic Acid，Sulfuric Diamide，氨基磺酰胺，硫酰胺

【结构式】



【物理性质】 bp 90~92 °C，*d* 1.611 g/mL。溶于水、热乙醇和热丙酮，在冷乙醇中难溶。

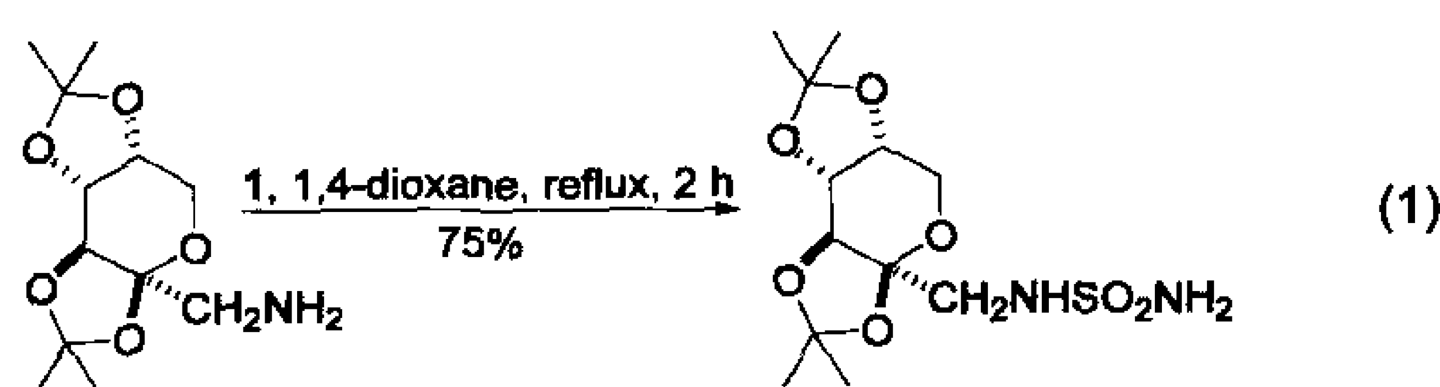
【制备和商品】 大型跨国试剂公司均有销售。

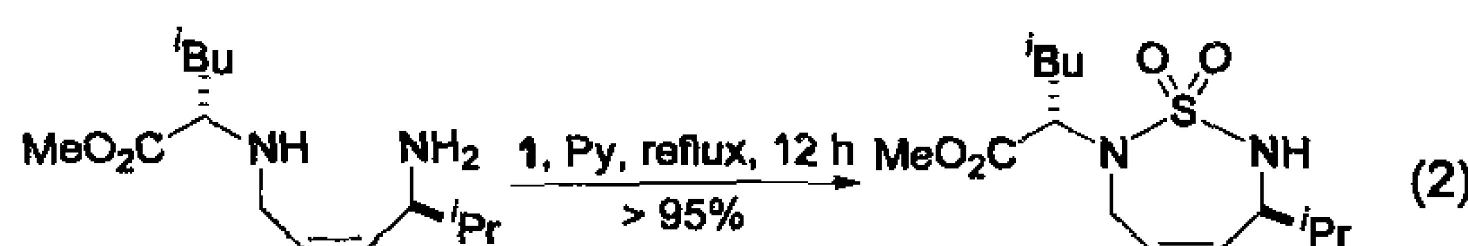
【注意事项】 该试剂对湿气敏感。使用时带手

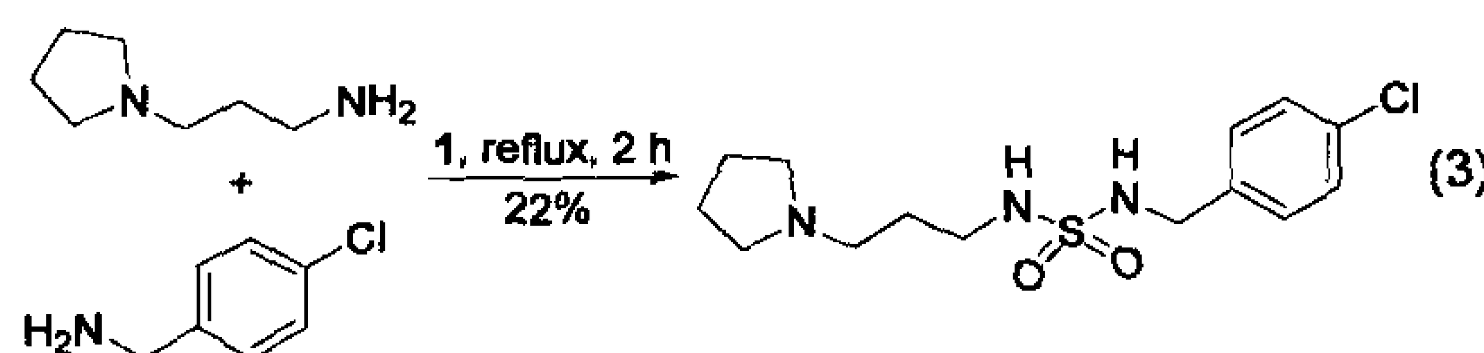
套，在通风橱内操作。眼睛接触后立即用大量水冲洗后就医。

磺酰胺 (1) 的两个 -NH_2 具有一定的亲核能力，可以与多种底物发生亲核取代或加成反应，用于合成取代的磺酰胺。

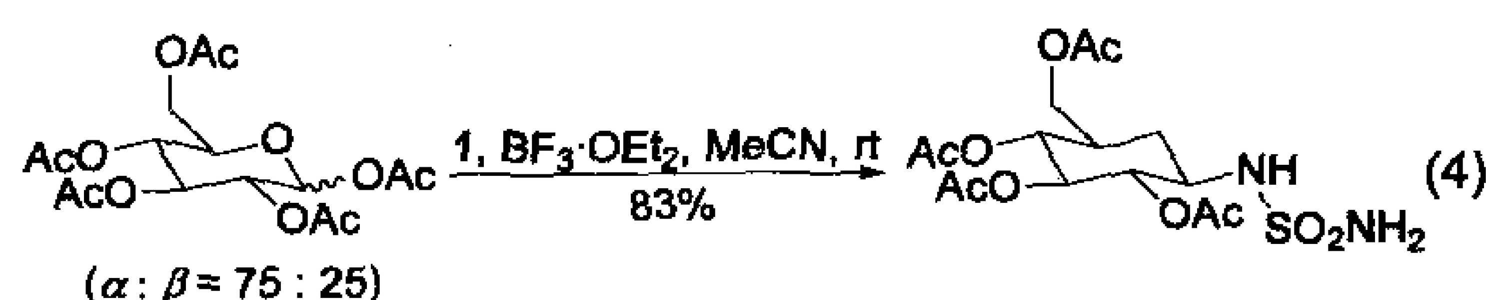
磺酰胺可以与单胺 (式 1)[1]、二胺 (式 2)[2]及两分子不同胺 (式 3)[3]发生转氨反应，分别得到 *N*-取代、*N,N'*-环状和 *N,N'*-二取代磺酰胺，反应一般在加热回流的条件下进行。值得注意的是：最后一种反应产率比较低，因为还有可能产生另外两种 *N,N'*-同取代的磺酰胺。

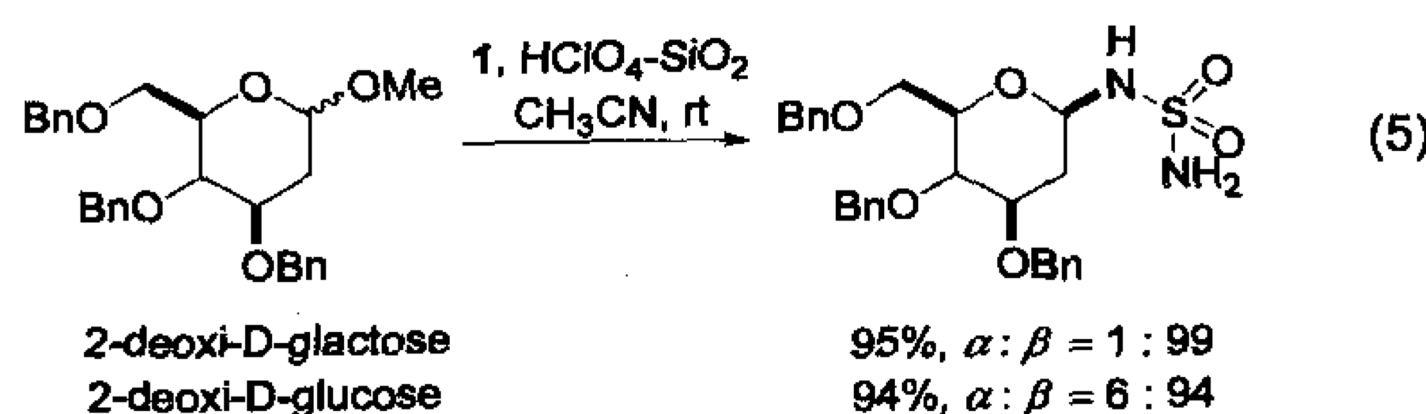




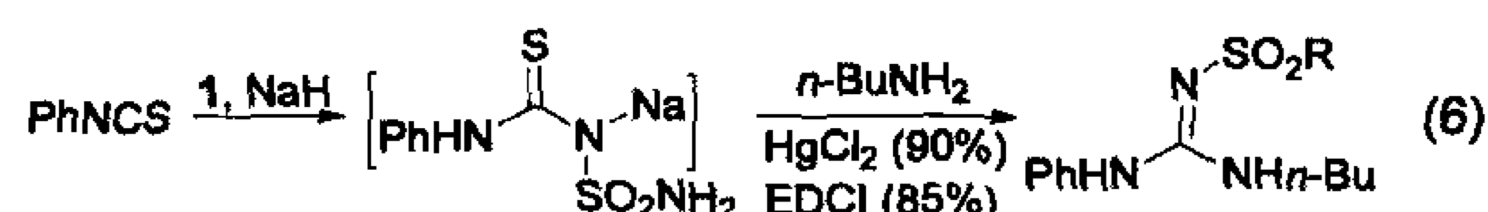


磺酰胺能够与乙酰化的糖 (式 4)[4]或糖苷 (式 5)[5]反应，得到糖基化的磺酰胺。二者均有利于生成 *β*-型产物，其中前者只得到 *β*-型一种产物。

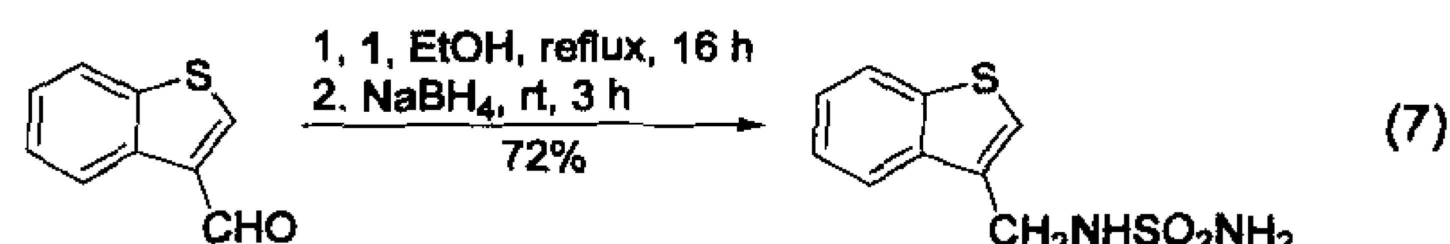




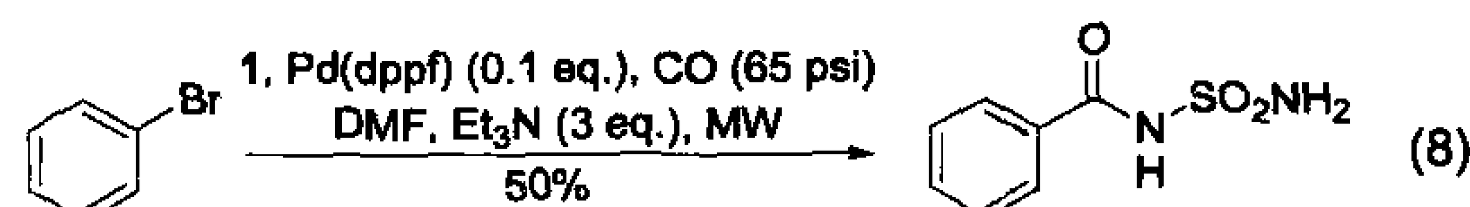
利用磺酰胺通过“一锅法”反应可以制备磺胺胍 (式 6)[6]。磺酰胺首先与氢化钠和异硫氰酸酯反应得到一个阴离子中间体，然后该中间体在硫代羰基活化试剂存在下与胺反应得到磺胺胍。



磺酰胺同样可以与醛 (式 7)[7]发生还原胺化反应，用于制备取代的磺酰胺。



磺酰胺及取代的磺酰胺还能够在 Pd 的催化下发生酰基化反应，得到芳酰基和杂芳酰基取代的磺酰胺 (式 8)[8]。



参考文献

[1] Bruce, E. M.; David, F. M.; Michael, J. C.; Coralie, H.; Virginia, S.-S.; Richard, P. S. *J. Med. Chem.* **2005**, *48*, 1941.

[2] Matthew, D. M.; Kevin, T. S.; Paul, R. H. *Org. Lett.* **2002**, *4*, 4673.

[3] Ian, D. L.; Ildiko, M. B.; Elaine, A. H.; S. Barret, K.; Michael, J. P.; Nigel, P. S.; Gillian, F. W.; Paul, T. W. *J. Med. Chem.* **2000**, *43*, 2362.

[4] Pedro, A. C.; Carlos, A. T.; Oscar, M. R.; Rodolfo, D. B. *Synthesis* **2009**, 4143.

[5] Pedro, A. C.; Nicolás, A. N.; Rodolfo, D. B. *J. Carbohydr. Chem.* **2008**, 27, 141.

[6] Zhang, J.; Shi, Y. *Tetrahedron Lett.* **2000**, 41, 8075.

[7] Michael, H. P.; Virginia, L. S.-S.; David, F. M.; Huang, Y.; Douglas, B.; Brian, K; Ewa, M.; H. Steve, W.; Michael, E. M.; Mark, H.; Michael, F. A. F.; Liu, Y.; Mary, L. L.; Qin, N.; Robert, I.; Laurent, L.; Filip, C.; Allen, B. R.; Bruce, E. M. *J. Med. Chem.* **2009**, 52, 7528.

[8] Bryan, R.; David, L.; Lilian, A. *Org. Lett.* **2010**, 12, 1264.

[傅尧、王风亮，中国科学技术大学化学系 (LL)]

甲磺酸酐

【英文名称】 Methanesulfonic Anhydride

【分子式】 $C_2H_6O_5S_2$

【分子量】 174.22

【CA 登录号】 [7143-01-3]

【缩写和别名】 Ms_2O

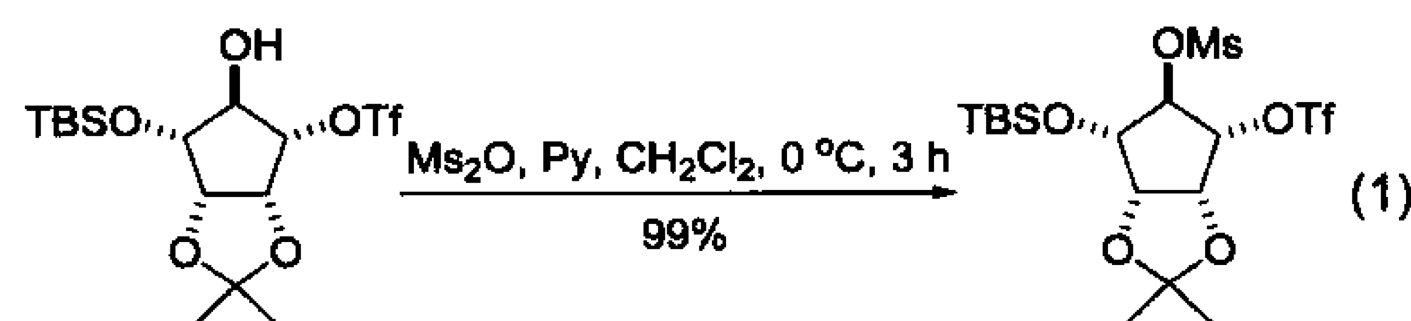
【结构式】 $(MeSO_2)_2O$

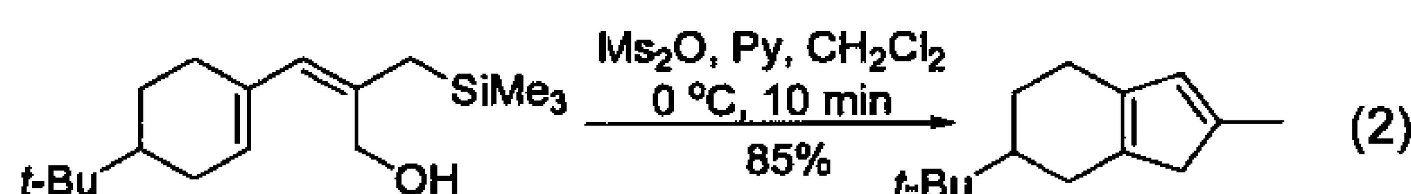
【物理性质】 mp 69~70 °C, bp 125 °C/4 mmHg。灰白色固体粉末，可以在乙醚中重结晶，溶于多种有机溶剂。

【制备和商品】 大型跨国试剂公司均有销售。

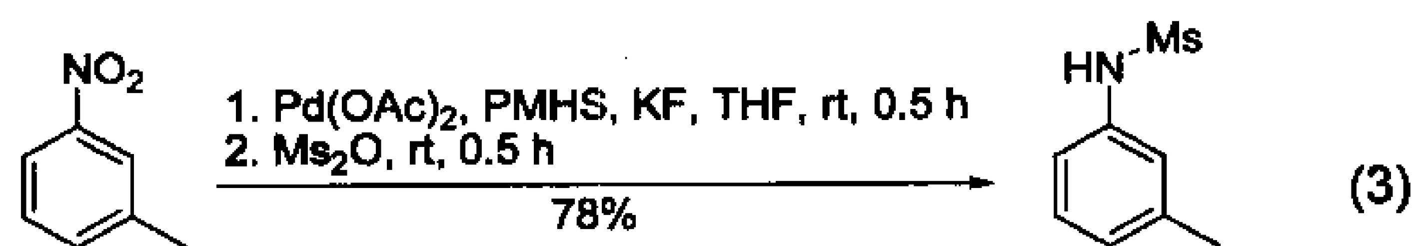
【注意事项】 该试剂具有腐蚀性，对湿气敏感。应在干燥阴凉处储存。

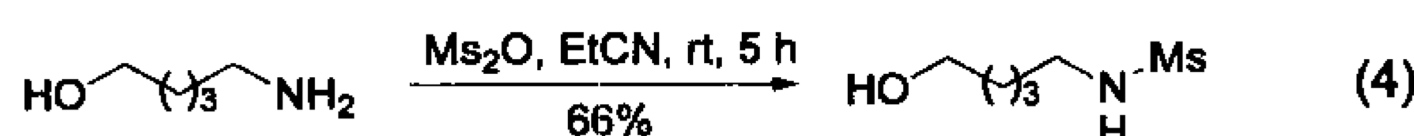
甲磺酸酐是一种常用的甲磺酰化试剂。最常见的应用是在吡啶、2,4,6-三甲基吡啶或三乙胺等碱的存在下，与醇反应生成相应的甲磺酸酯 (式 1)[1]。与另一种常用的甲磺酰化试剂甲磺酰氯相比，使用甲磺酸酐可以避免在反应过程中生成氯代副产物。但是，甲磺酸酐在不饱和醇的反应中却不能取得很好的结果，或者生成其它产物 (式 2)[2]。



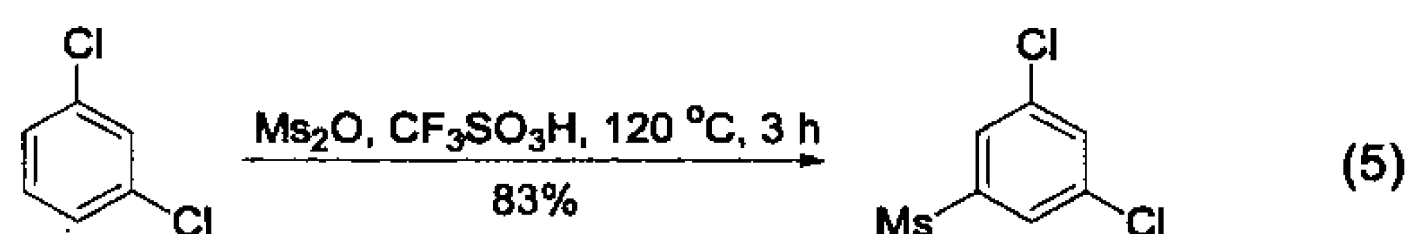


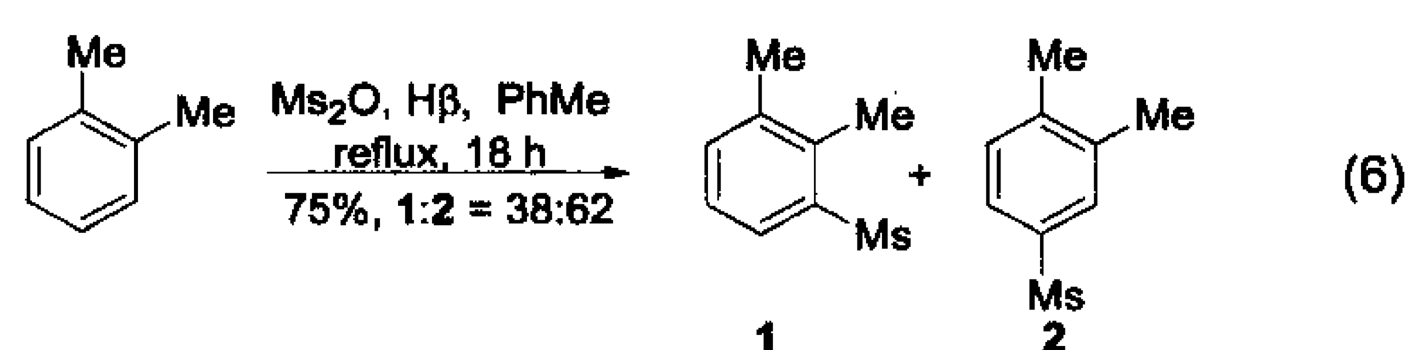
甲磺酸酐与胺反应生成甲磺酰胺，这是胺基的一种常用保护方法。甲磺酰胺在酸性和碱性条件下均可稳定存在。使用 $LiAlH_4$ 可以将甲磺酰胺脱保护，重新得到游离的胺 (式 3)[3]。当分子中同时存在羟基和胺基时，选择适当的条件可使甲磺酸酐优先与胺基反应，而羟基不受影响 (式 4)[4]。

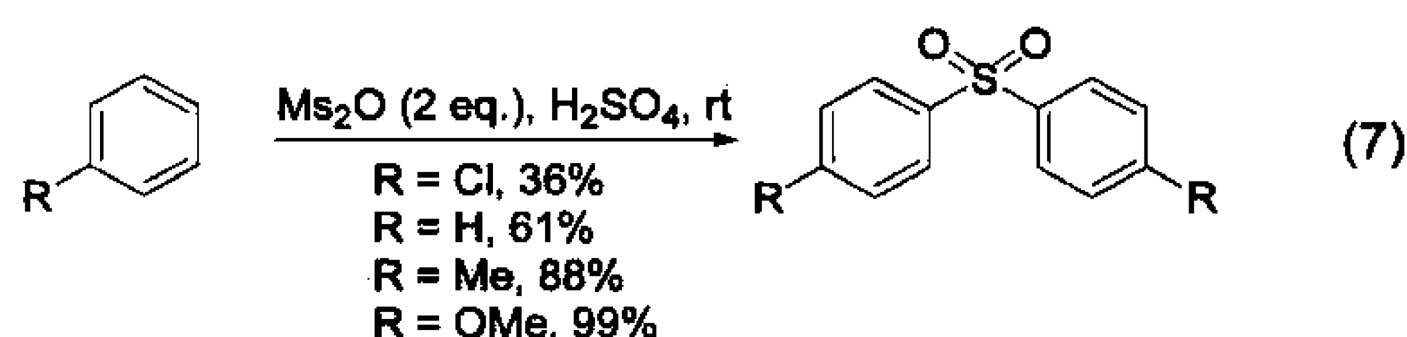




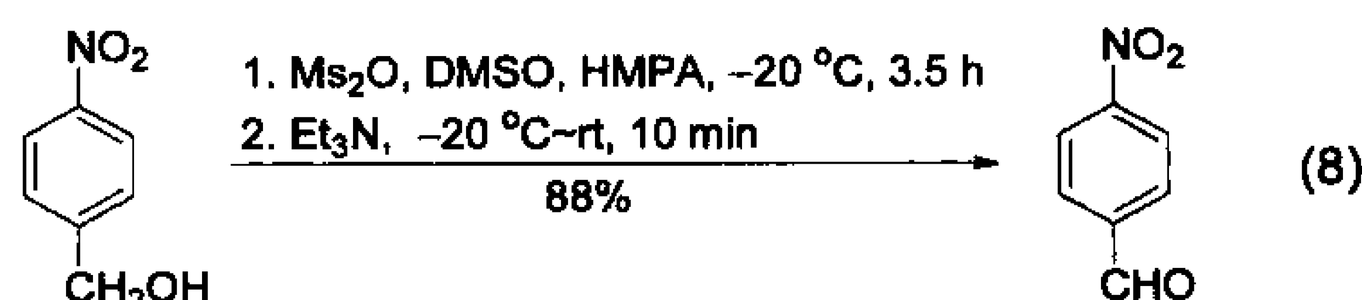
在路易斯酸的催化下，甲磺酸酐可以与苯或取代苯发生 Friedel-Crafts 磺酰化反应。当使用甲磺酰氯作为磺酰化试剂时，只有苯才能发生该反应。而使用甲磺酸酐的反应，取代苯化合物同样可以得到很好的产率 (式 5 和式 6)[5,6]。在体系中加入硫酸，则可以得到二芳基砜，芳环上带有给电子取代基将大大提高反应的产率 (式 7)[7]。

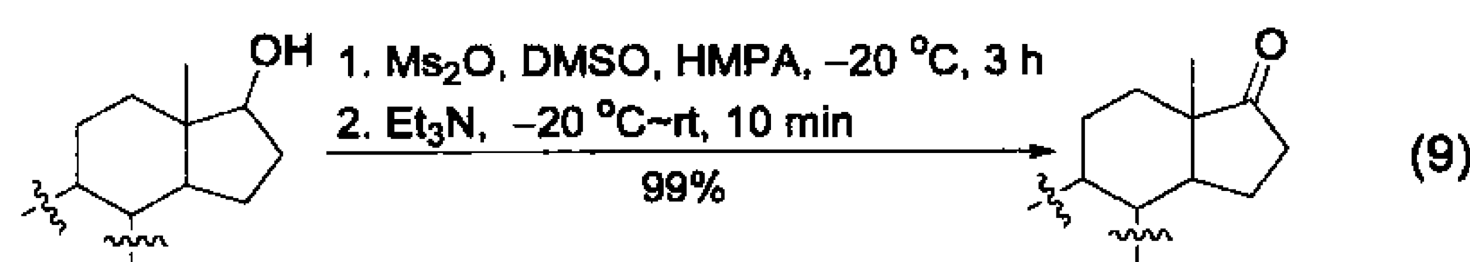




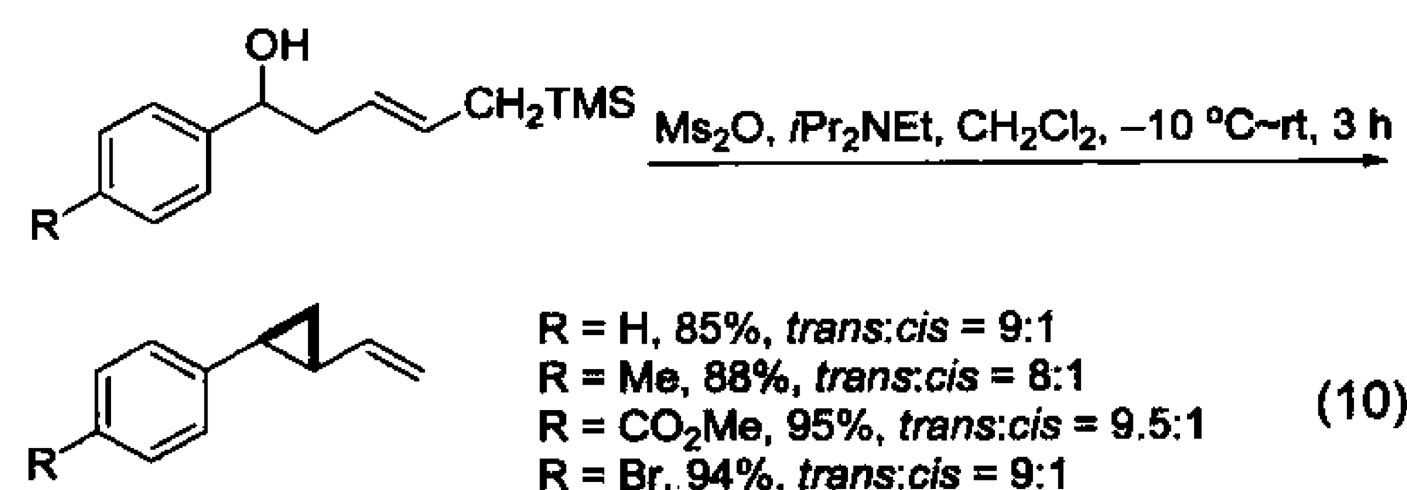


除了上述常见的反应外，甲磺酸酐与二甲基亚砜联用，可以对醇进行氧化反应。如式 8 和式 9 所示：以 HMPA 为溶剂，甲磺酸酐与二甲基亚砜可以将伯醇氧化成相应的醛；使用仲醇作为原料，则可以得到相应的酮[8]。





2007 年，Taylor 等人报道了甲磺酸酐参与的苄醇的环丙烷化反应。该反应的条件简单，产率都在 85% 以上 (式 10)[9]。



参 考 文 献

[1] Hu, G.; Vasella, A. *Helv. Chim. Acta* **2004**, *87*, 2405.
[2] Kuroda, C.; Okada, M.; Shinozaki, S.; Suzuki, H. *Tetrahedron* **2006**, *62*, 726.
[3] Rahaim Jr., R. J.; Maleczka Jr., R. E. *Synthesis* **2006**, 3316.
[4] Kim, I. H.; Tsai, H.-J.; Nishi, K.; Kasagami, T.; Morisseau, C.; Hammock, B. D. *J. Med. Chem.* **2007**, *50*, 5217.
[5] Olah, G. A.; Kobayashi, S.; Nishimura, J. *J. Am. Chem. Soc.* **1973**, *95*, 564.
[6] Smith, K.; Ewart, G. M.; El-Hiti, G. A.; Randles, K. R. *Org. Biomol. Chem.* **2004**, *2*, 3150.
[7] Tyobeka, T. E.; Hancock, R. A.; Weigel, H. *Chem. Commun.* **1980**, 114.
[8] Albright, J. D. *J. Org. Chem.*, **1974**, *39*, 1977.
[9] Melancon, B. J.; Perl, N. R.; Taylor, R. E. *Org. Lett.* **2007**, *9*, 1425.

[王歆燕，清华大学化学系 (WXY)]

甲 磺 酰 氯

【英文名称】 Methanesulfonyl Chloride

【分子式】 CH_3ClO_2S

【分子量】 114.56

【CA 登录号】 [124-63-0]

【缩写和别名】 Mesyl Chloride, 甲烷磺酰氯

【结构式】 $MeSO_2Cl$

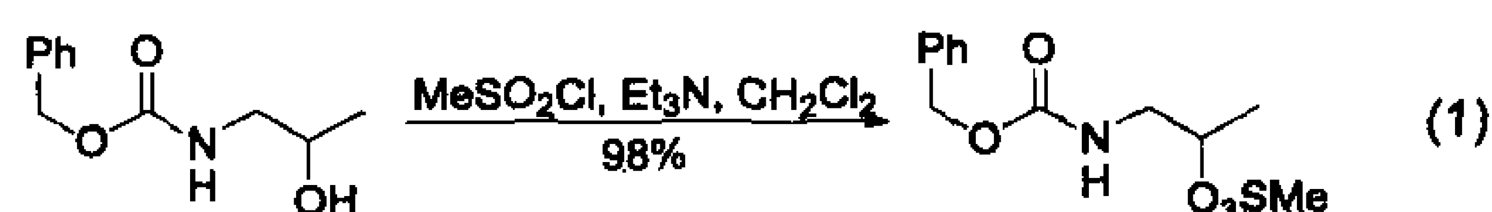
【物理性质】 无色液体，bp 60 °C/21 mmHg，*d* 1.480 g/cm^3。不溶于水，溶于乙醚、乙二醇二甲醚、四氢呋喃、*N,N*-二甲基甲酰胺、甲醇、乙醇、苯、甲苯、二甲苯等大多数有机溶剂，可以在多种有机溶剂中使用。

【制备和商品】 该试剂在国内外化学试剂公司一般都有销售。

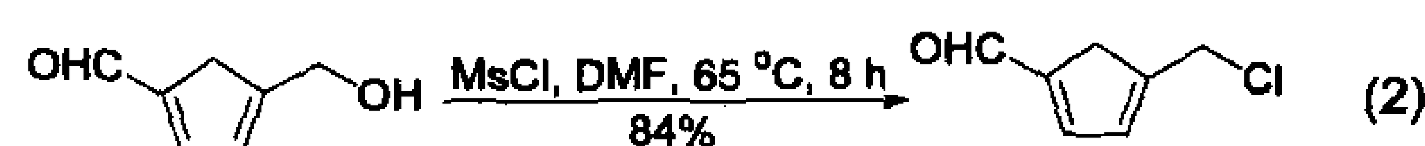
【注意事项】 该试剂在低温和室温下比较稳定，不会发生分解；但对水汽敏感，且毒性较高。有腐蚀性和催泪刺激性，应该密闭保存在干燥处。

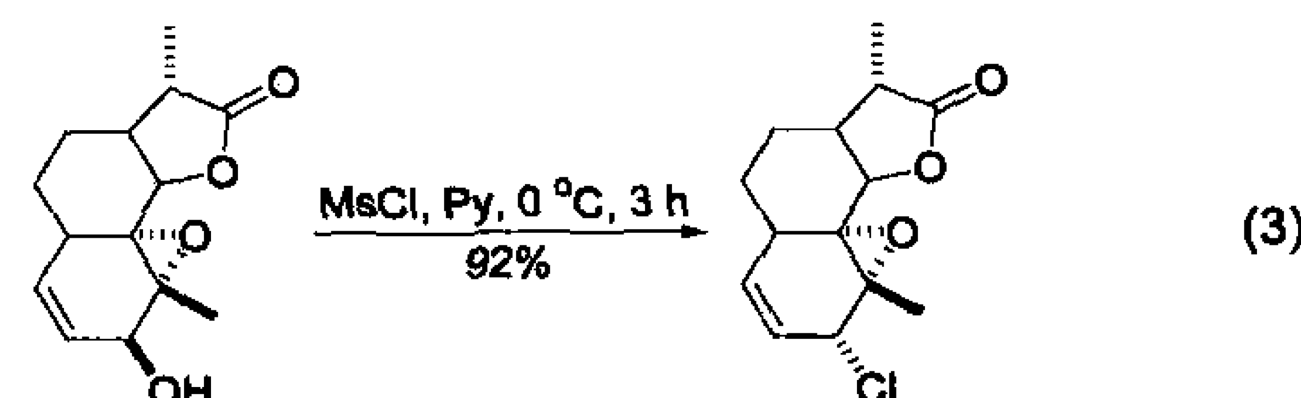
甲磺酰氯在有机合成中主要用于对醇进行甲磺酰化制备甲磺酸酯，其进一步与各类亲核试剂发生取代反应或者消除反应。甲磺酰氯还可以在碱作用下生成烯砜，烯砜很容易与不饱和键发生环加成反应。

甲磺酰氯在碱性条件下可以对醇进行甲磺酰化制备甲磺酸酯 (式 1)[1,2]。

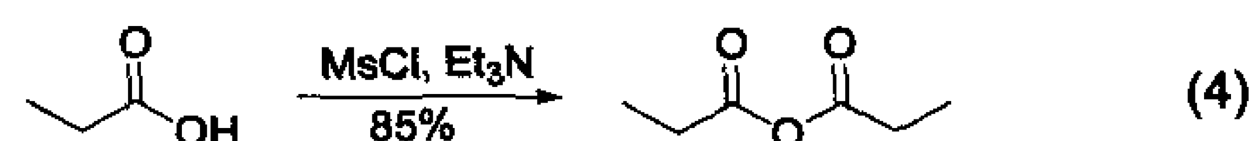


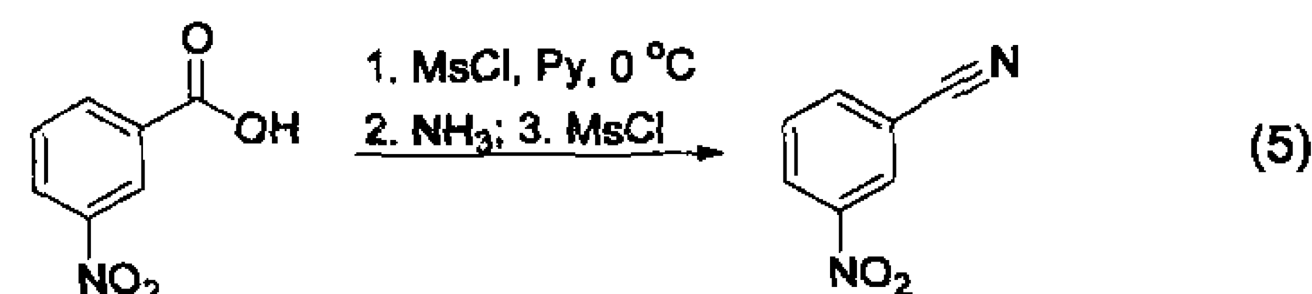
甲磺酰氯在碱性条件下可以对醇直接进行卤化 (式 2)[3]。分子内含有内酯和环氧等官能团时也不受影响，二级醇在反应过程中发生构型翻转 (式 3)[4]。

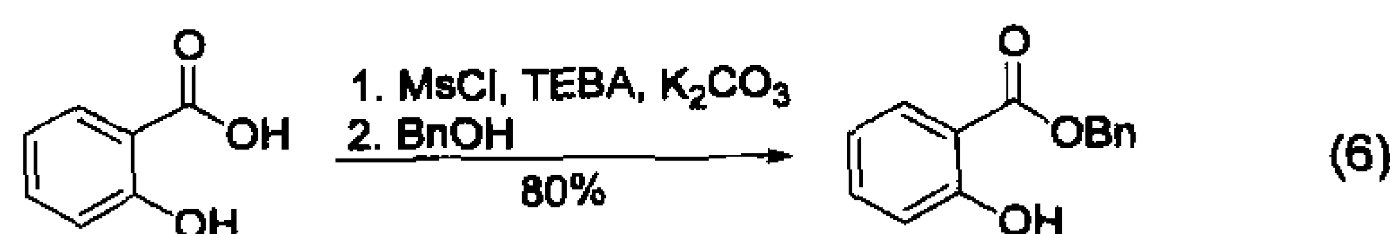


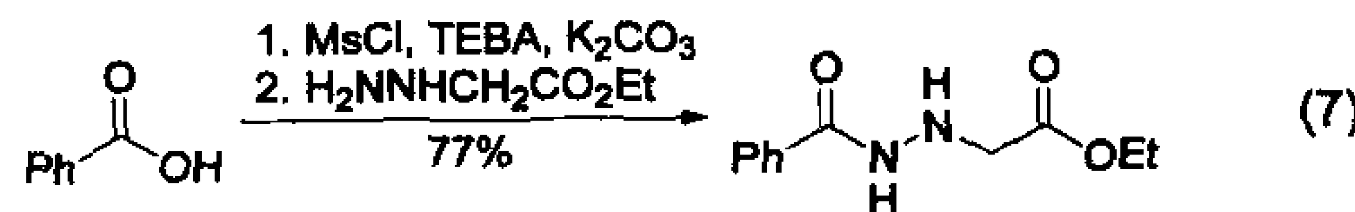


甲磺酰氯在碱性条件下可以对羧酸的羟基进行活化，可以用来制备酸酐 (式 4)[5]、腈 (式 5)[6]、酯 (式 6)[7] 和酰胺 (式 7)[7]。



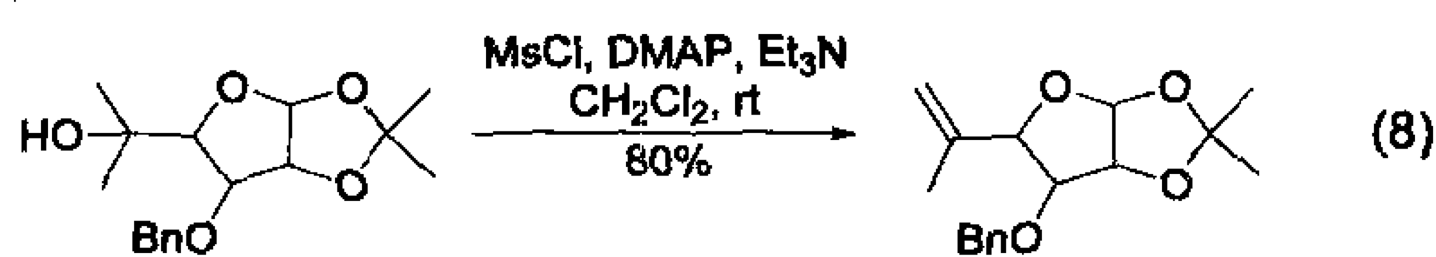


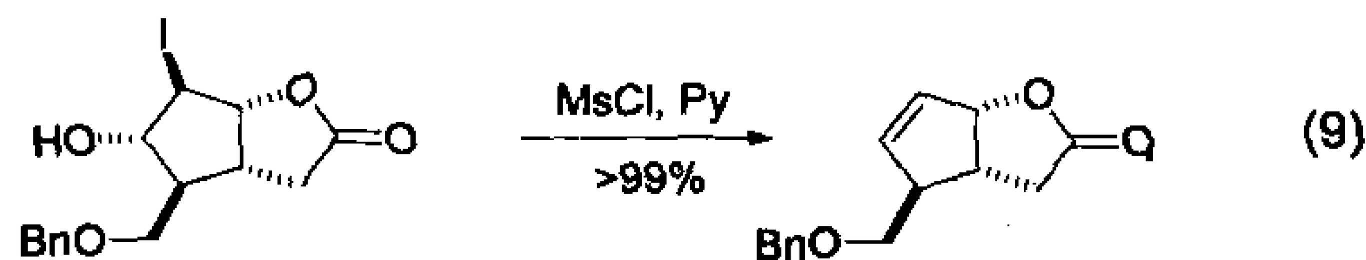


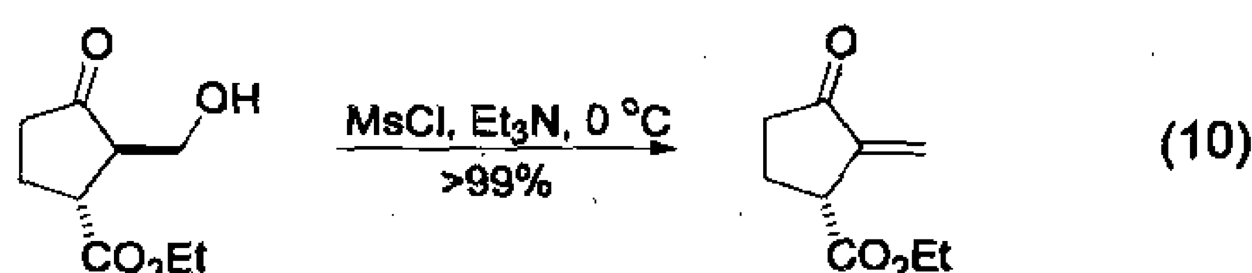


三级醇生成的甲磺酸酯容易发生消除反应得到烯烃 (式 8)[8]。当邻位有好的离去基团时，二级醇与甲磺酰氯生成的甲磺酸酯也可以发生消除反应得到烯烃 (式 9)[9]。但是，一级醇与甲磺酰氯生成的甲磺酸酯需要在羟基的 *β*-位有吸电子取代基酯基或酮羰基时才可以发

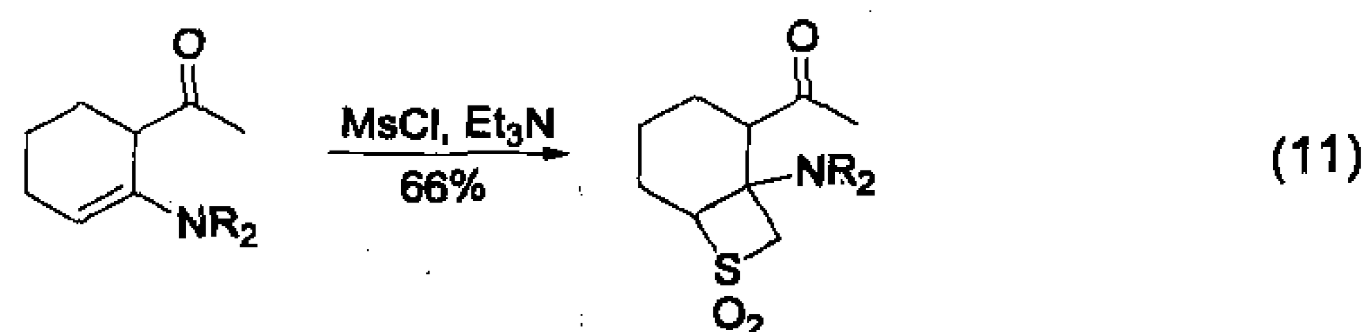
生消除反应得到烯烃 (式 10)[10,11]。

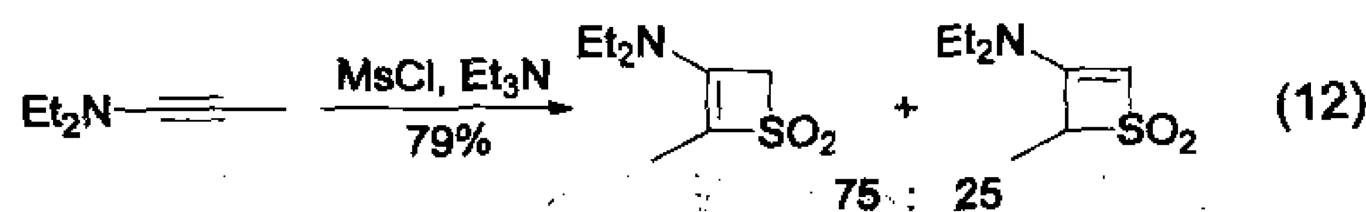




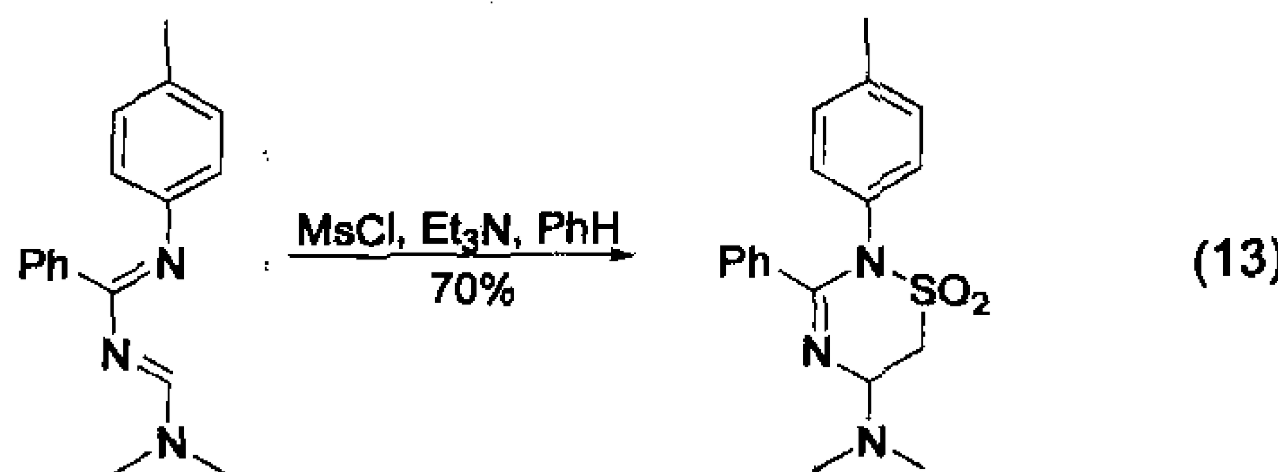


甲磺酰氯在碱作用下生成的烯砜可以与富电子的不饱和键发生环加成反应。例如：甲磺酰氯与烯胺反应生成环丁砜 (式 11)[12]，与炔胺反应生成环丁烯砜 (式 12)[13]。

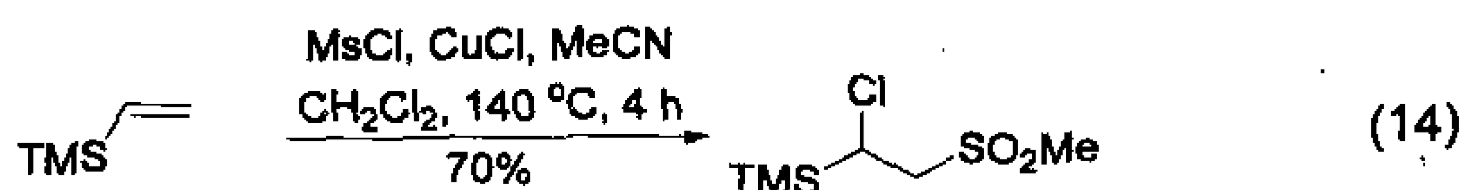


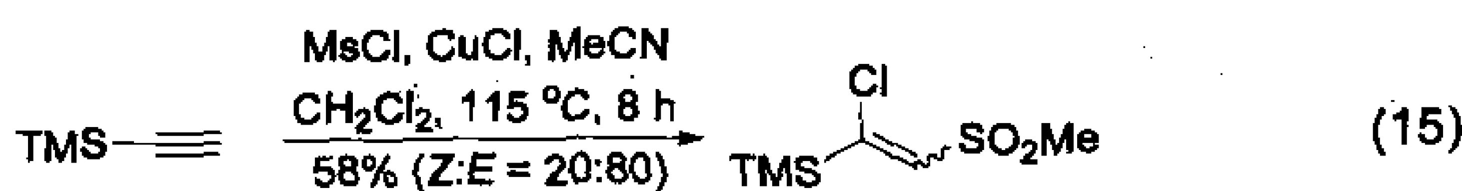


在碱的作用下，甲磺酰氯生成的烯砜也可以与富电子的氮杂双烯发生 [2+4] 环加成反应生成六元杂环化合物 (式 13)[14]。



在氯化亚铜或氯化铜催化下，甲磺酰氯与烯或炔发生加成反应可以分别生成 β-氯代砜 (式 14) 或甲基氯代烯基砜 (式 15)[15]。





参 考 文 献

[1] Xu, J. X.; Xu S. *Synthesis* **2004**, 276.

[2] Wang, B Y , Zhang, W , Zhang, L L , Du, D -M , Liu, G , Xu, J X *Eur J Org Chem* **2008**, 350

[3] Sanda, K , Rigal, L , Delmas, M , Gaset, A *Synthesis* **1992**, 541

[4] Fujimoto, Y , Shimizu, T , Tatsuno, T *Chem Pharm Bull* **1976**, *24*, 365

[5] Nangia, A , Chandrasekaran, S *J Chem Res (S)* **1984**, 100

[6] Dunn, A D , Mills, M J ; Henry, W *Org Prep Proced Int* **1982**, *14*, 396

[7] Jaszay, Z M , Petnehazy, I , Toke, L *Synthesis* **1989**, 745

[8] Yadav, J S , Mysorekar, S V *Synth Commun.* **1989**, *19*, 1057

[9] Corey, E J , Grieco, P A *Tetrahedron Lett* **1972**, *13*, 107

[10] Grieco, P A , Hiroi, K *J Chem Soc , Chem. Commun* **1972**, 1317

[11] Kozikowski, A P , Stein, P D *J Am Chem Soc* **1982**, *104*, 4023

[12] Rosen, M H *Tetrahedron Lett* **1969**, *10*, 647

[13] Hasek, R H , Gott, P G , Meen, R H , Martin, J C *J Org Chem* **1963**, *28*, 2496

[14] Mazumdar, S N , Sharma, M , Mahajan, M P *Tetrahedron Lett* **1987**, *28*, 2641

[15] Pillot, J P , Dunogues, J , Calas, R. *Synthesis* **1977**, 469

[许家喜，北京化工大学理学院有机化学系 (MY)]

2-甲基-2-丙烷亚磺酰胺

【英文名称】 2-Methyl-2-propanesulfinamide

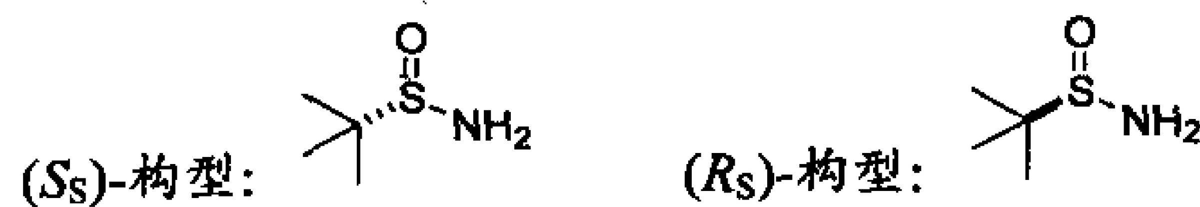
【分子式】 $C_4H_{11}NOS$

【分子量】 121.20

【CA 登录号】 (S_S)-构型：[343338-28-3]；(R_S)-构型：[196929-78-9]

【缩写和别名】 *t*-BSNH$_2$, *tert*-Butanesulfinamide, *tert*-Butylsulfinamide

【结构式】



【物理性质】 mp 104~106 °C, $[\alpha]_D^{20}$ +4.7° (*c* 0.81, $CHCl_3$) {(R_S)-构型}[1]。溶于大多数有机溶剂，可用正己烷重结晶。

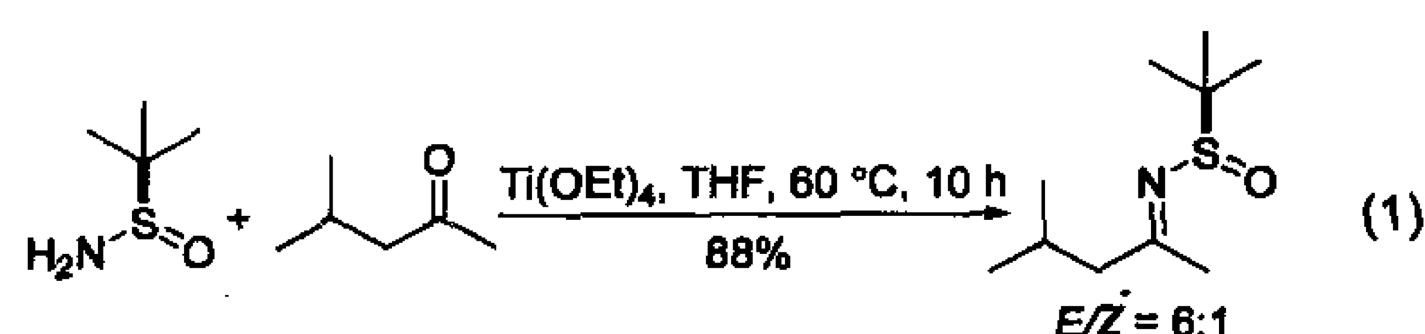
【制备和商品】 大型跨国试剂公司均有销售。

【注意事项】 该试剂对氧气和水稳定，可在室

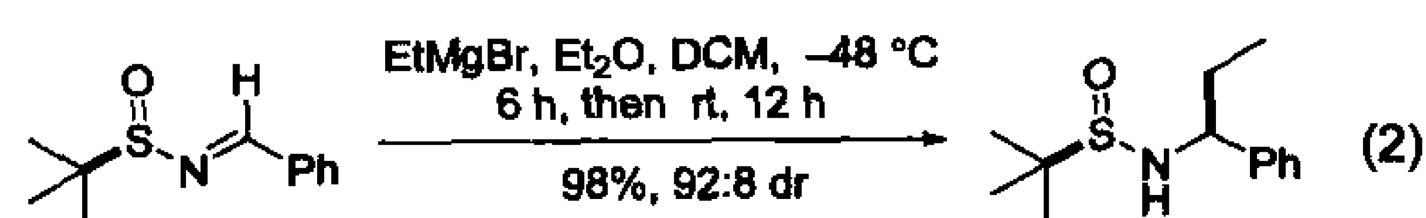
温下储存。

对映纯叔丁基亚磺酰胺是近年来发展的最重要的手性辅基之一，在手性 α-取代胺的合成中已得到广泛应用[2]。在亚胺衍生物的亲核加成中，叔丁基亚磺酰基 (*t*-BS) 显示了优良的非对映面诱导作用，在多数情况下优于对甲苯基亚磺酰类似物。

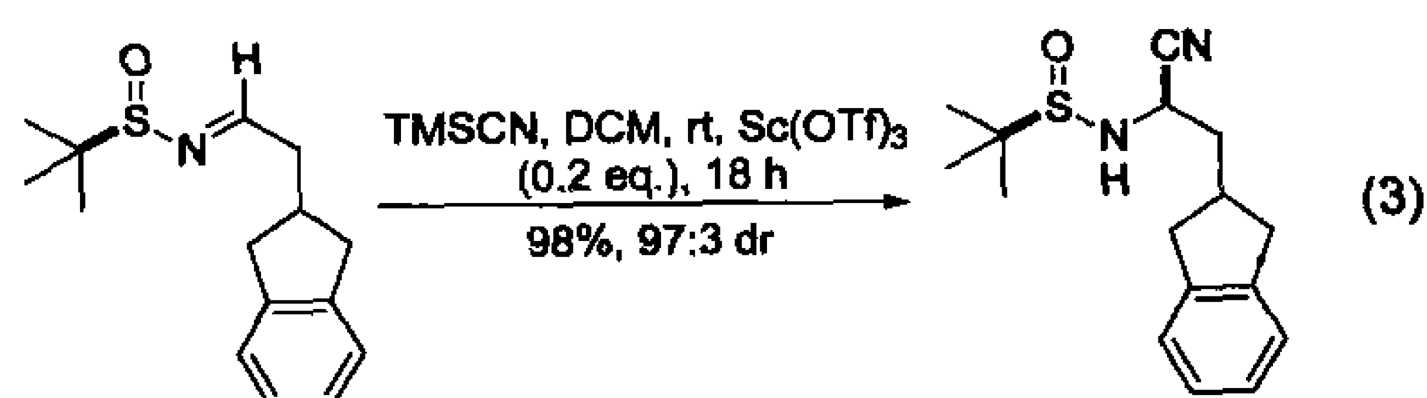
叔丁基亚磺酰亚胺的制备 这类亚胺对水解有良好的稳定性，而且 C=N 双键的构型稳定。醛的缩合反应最有效的脱水剂是 $Ti(OEt)_4$ 和 $CuSO_4$，醛亚胺以 *E*-式存在；酮亚胺只能通过 $Ti(OEt)_4$ 体系制备，主要也是 *E*-式[3](式 1)。



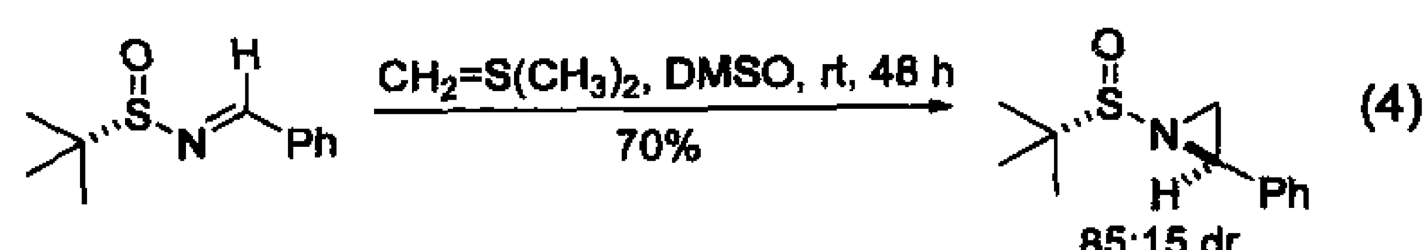
对 *t*-BS 亚胺的亲核加成 极性金属有机试剂是研究最多的亲核物种，其中格氏试剂对醛亚胺的加成立体选择性较高[4,5](式 2)。锂试剂需要 $AlMe_3$ 等 Lewis 酸作为添加剂，后者在对酮亚胺的加成中也是必需的[6]。



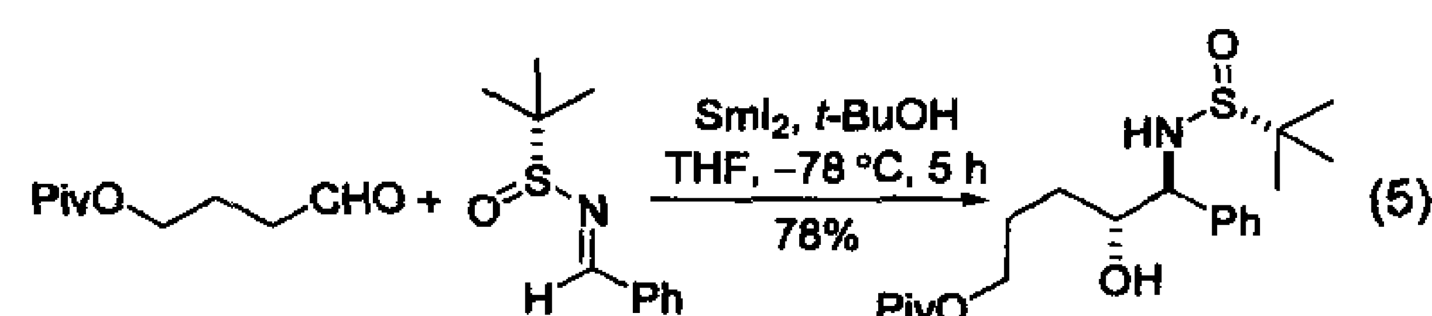
叔丁基亚磺酰亚胺的 Strecker 反应是制备手性 α-氨基腈的好方法[7](式 3)；与酯的烯醇盐加成可制备 β-氨基酸衍生物[8]。亚磷酸二烷基酯的加成得到 α-氨基磷酸[9]。



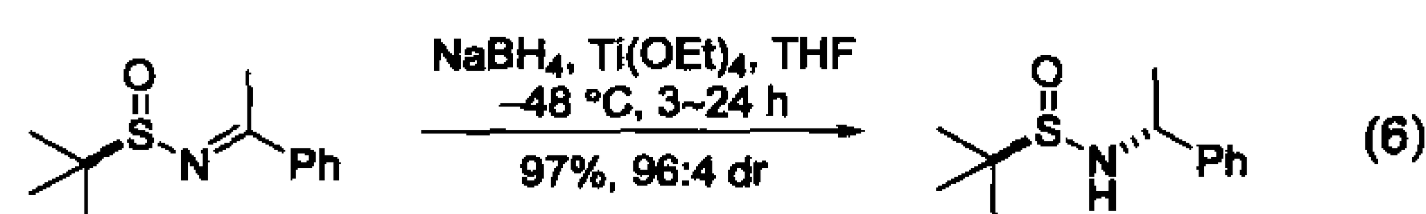
叔丁基亚磺酰亚胺与硫叶立德反应以中等到良好的非对映选择性生成氮杂环丙烷[10](式 4)。



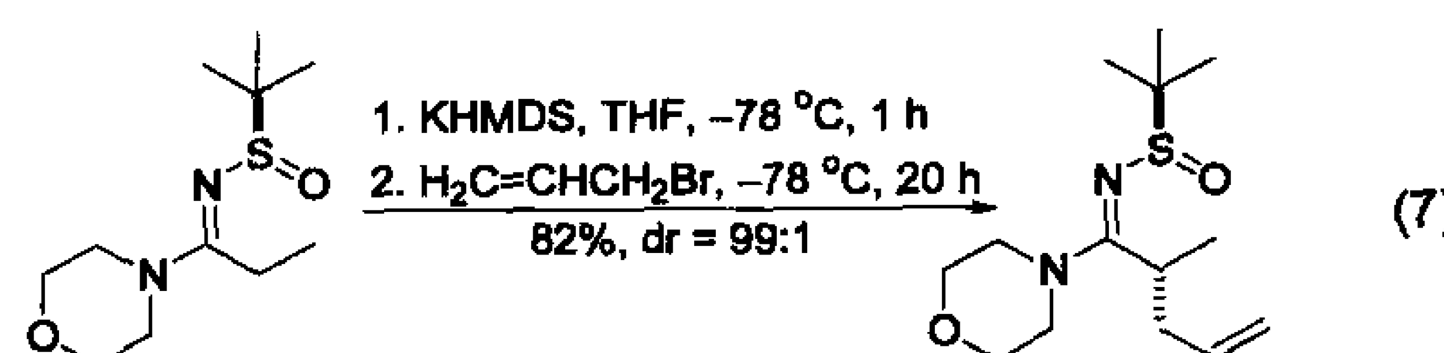
SmI_2 引发醛、酮与叔丁基亚磺酰亚胺的还原偶联，可高立体选择性制备手性邻氨基醇[11](式 5)。



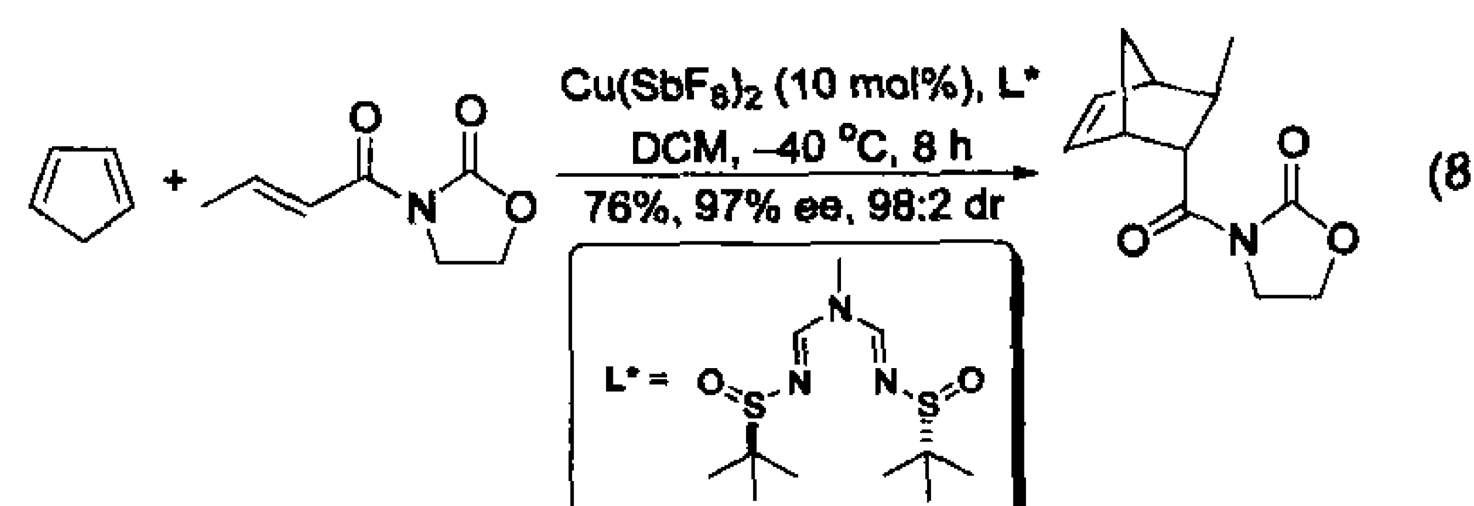
金属氢化物试剂对 *N*-*t*-BS 酮亚胺的还原也得到手性 α-取代胺，并能高效地调控反应的对映选择性 (式 6)[12]。



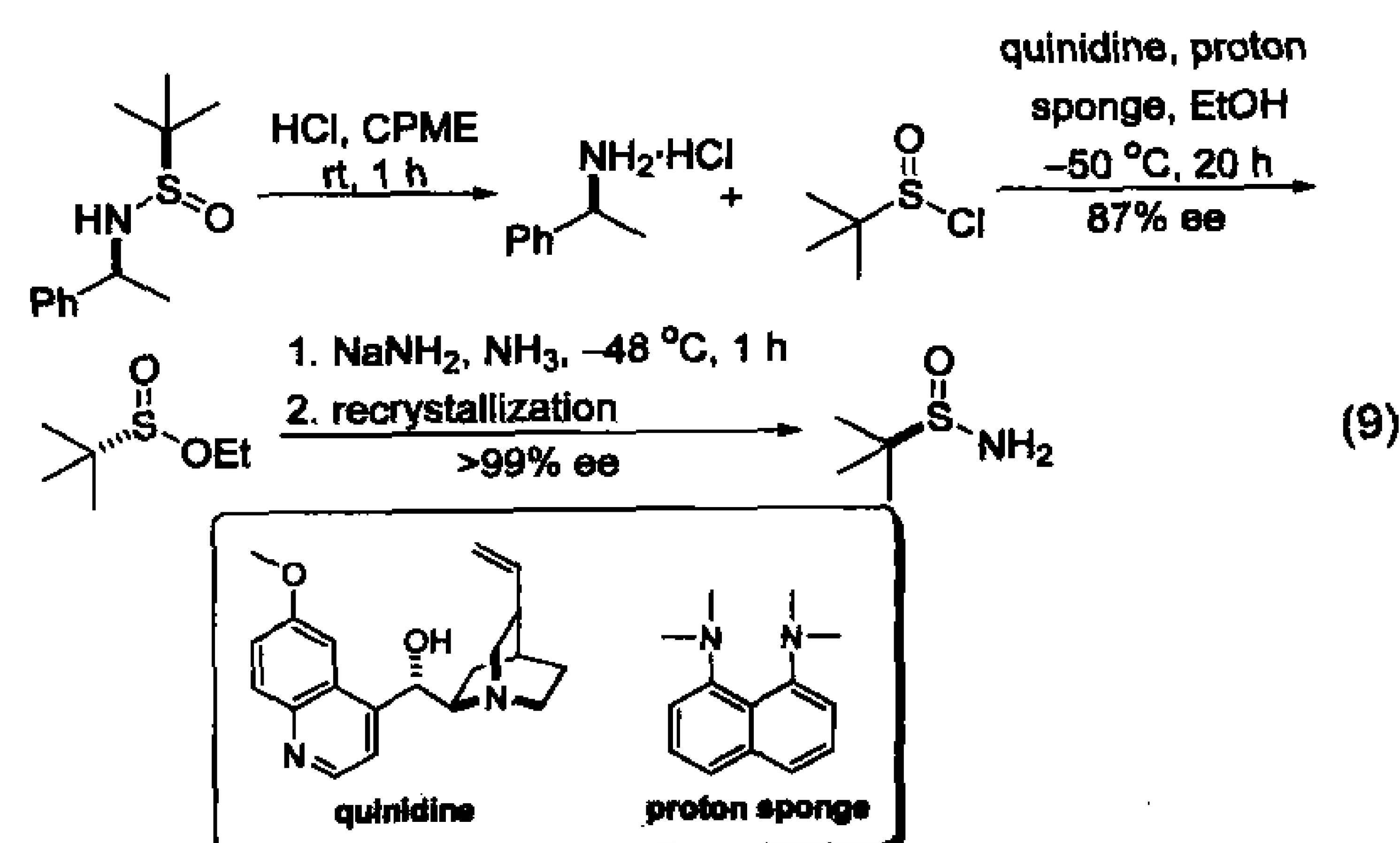
对亚胺 α-和 β-位的手性诱导 叔丁基亚磺酰基对 *N'*-*t*-BS 脒的 α-烷基化[13](式 7) 以及 α,β-不饱和 *t*-BS 亚胺的 1,4-共轭加成[14]都有较强的立体诱导作用。



在手性配体中的应用 叔丁基亚磺酰胺衍生的 C_2-对称配体在 Cu(II)-催化的不对称 Diels-Alder 反应中很有效[15](式 8)。



回收手性辅基 叔丁基亚磺酰胺可通过催化量手性胺 (奎尼定等) 诱导下叔丁基亚磺酰氯的动态动力学拆分和氨解来再生并回收[1](式 9)。



参考文献

[1] Wakayama, M.; Ellman, J. A. *J. Org. Chem.* **2009**, *74*, 2646.
[2] 综述文献见：(a) Ellman, J. A.; Owens, T. D.; Tang, T. P. *Acc. Chem. Res.* **2002**, *35*, 984. (b) Ferreira, F.; Botuha, C.; Chemla, F.; Pérez-Luna, A. *Chem. Soc. Rev.* **2009**, 38, 1162.
[3] Liu, G.; Cogan, D. A.; Owens, T. D.; Tang, T. P.; Ellman, J. A. *J. Org. Chem.* **1999**, *64*, 1278.
[4] (a) Liu, G.; Cogan, D. A.; Ellman, J. A. *J. Am. Chem. Soc.* **1997**, *119*, 9913. (b) Cogan, D. A.; Ellman, J. A. *J. Am. Chem. Soc.* **1999**, *121*, 268.
[5] Chen, B.-L.; Wang, B.; Lin, G.-Q. *J. Org. Chem.* **2010**, *75*, 941.
[6] Pflum, D. A.; Krishnamurthy, D.; Han, Z.; Wald, S. A.; Senanayake, C. H. *Tetrahedron Lett.* **2002**, *43*, 923.
[7] Mabic, S.; Cordi, A. A. *Tetrahedron* **2001**, *57*, 8861.
[8] Tang, T. P.; Ellman, J. A. *J. Org. Chem.* **1999**, *64*, 12.
[9] Chen, Q.; Yuan, C. *Synthesis* **2007**, 3779.
[10] García Ruano, J. L.; Fernández, I.; del Prado Catalina, M.; Cruz, A. A. *Tetrahedron: Asymmetry* **1996**, 7, 3407.
[11] (a) Zhong, Y.-W.; Izumi, K.; Fang, K.; Xu, M.-H.; Lin, G.-Q. *J. Am. Chem. Soc.* **2005**, *127*, 11956. (b) Liu, R.-H.; Fang, K.; Wang, B.; Xu, M.-H.; Lin, G.-Q. *J. Org. Chem.* **2008**, *73*, 3307. (c) Wang, B.; Wang, Y.-J. *Org. Lett.* **2009**, *11*, 3410.
[12] Borg, G.; Cogan, D. A.; Ellman, J. A. *Tetrahedron Lett.* **1999**, *40*, 6709.
[13] Kochi, T.; Ellman, J. A. *J. Am. Chem. Soc.* **2004**, *126*, 15652.
[14] McMahon, J. P.; Ellman, J. A. *Org. Lett.* **2005**, *7*, 5393.
[15] Owens, T. D.; Hollander, F. J.; Oliver, A. G.; Ellman, J. A. *J. Am. Chem. Soc.* **1999**, *121*, 7559.

[王竝，复旦大学化学系 (WXY)]

2-甲基-3-丁炔-2-醇

【英文名称】 2-Methyl-3-butyn-2-ol

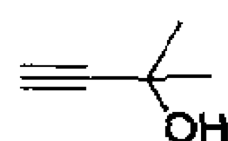
【分子式】 C_5H_8O

【分子量】 84.12

【CA 登录号】 [115-19-5]

【缩写和别名】 MB

【结构式】



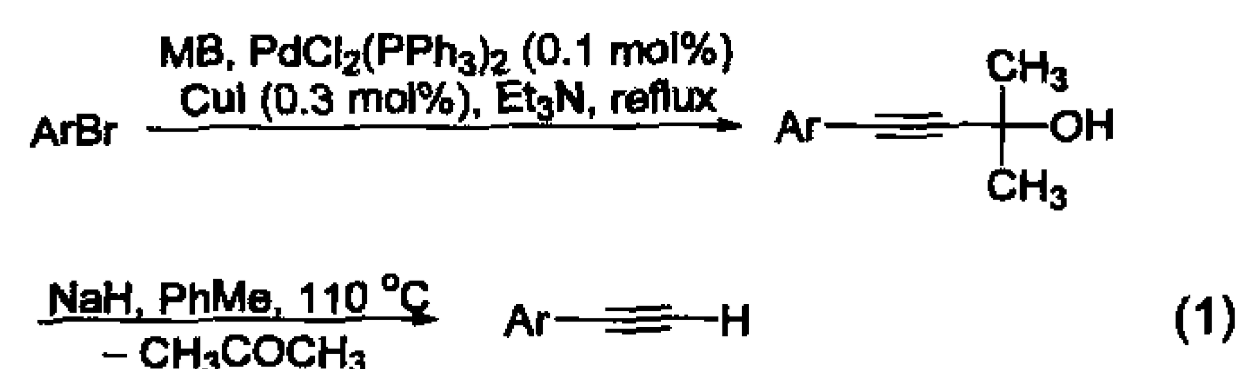
【物理性质】 常温下为无色或淡黄色液体，bp 104 °C，*d* 0.868 g/cm³。能溶于水及大多数有机溶剂中。

【制备和商品】 该试剂为商品化大宗产品。

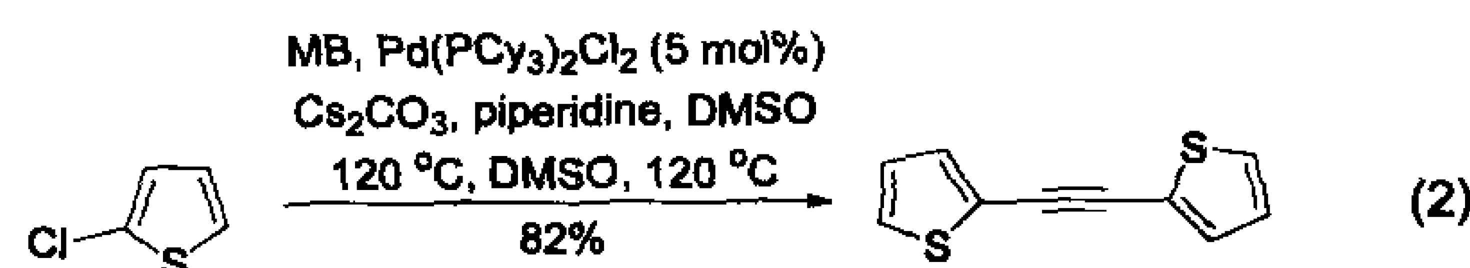
【注意事项】 该试剂有刺激性气味，遇明火、高温、氧化剂易燃，遇热后会分解出有毒刺激烟雾。建议与氧化剂和酸类化合物分开存放。

2-甲基-3-丁炔-2-醇 (MB) 是乙炔与丙酮的加成产物。因此，其在有机合成中最重要的应用是合成末端、内部炔烃时引入“乙炔”基团的主要前体。炔基形成的反应途径分两步，即卤代化合物与 MB 的 Sonogashira 交叉偶联反应和碱促进的丙酮消除反应。

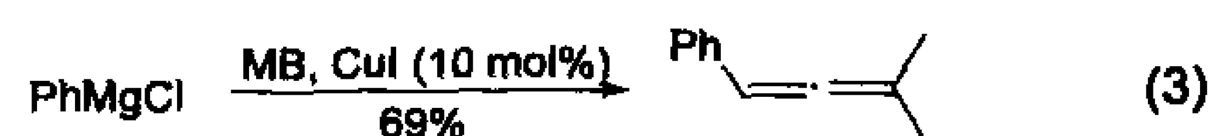
例如：在 $PdCl_2(PPh_3)_2$/CuI 催化体系中，MB 与溴芳烃的交叉偶联反应产物在 NaH 存在下加热脱丙酮可以高产率得到末端芳炔。如式 1 所示[1]：此方法已经成为合成末端芳炔的有效方法。



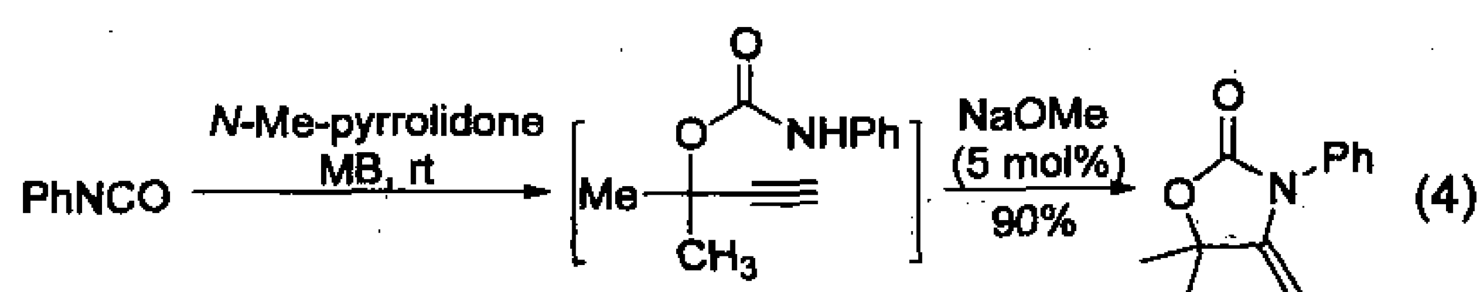
若不分离末端芳炔，在反应体系中直接加入另一种卤代芳烃继续反应，则可以实现“一锅”法合成不对称二芳基炔烃[2]。若使用过量的卤代芳烃与其反应，则可以合成对称的二芳基炔烃 (式 2)[3]。



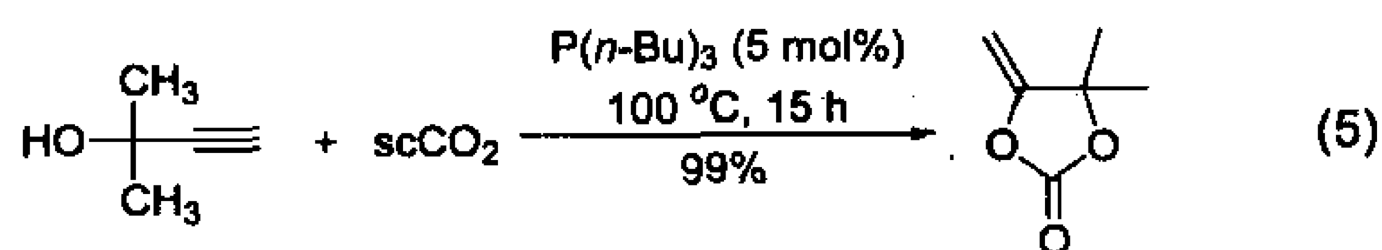
MB 可以发生催化脱羟基反应，生成阳离子型 1,2-联二烯活性中间体。使用该中间体与亲核试剂反应，则可以制备官能化的 1,2-二烯衍生物。例如：在 CuI 的催化下，MB 与 PhMgCl 试剂反应生成 1,1-二甲基-3-苯基-1,2-丙二烯 (式 3)[4]。虽然该反应的选择性不是很理想，但它是从简单原料合成官能团化 1,2-联二烯的简单方法。



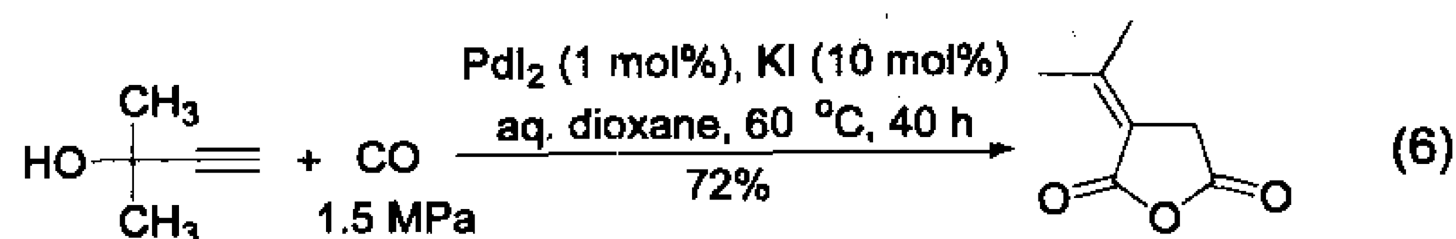
MB 分子中含有碳-碳三键和羟基两个官能团。因此，其另一个重要的应用是参与环化反应，形成各种含氧杂环化合物。例如：在室温下，该试剂易与苯异氰酸酯进行加成反应生成胺基甲酸酯。然后，在碱催化下进一步发生分子内的 N-H 键与炔键的环化加成反应，高产率地生成 2-噁唑烷酮 (oxazolidinone) 衍生物 (式 4)[5]。在各种催化剂存在下，2-噁唑烷酮衍生物还可以与一级胺和二氧化碳发生三组分的环化反应[6]。

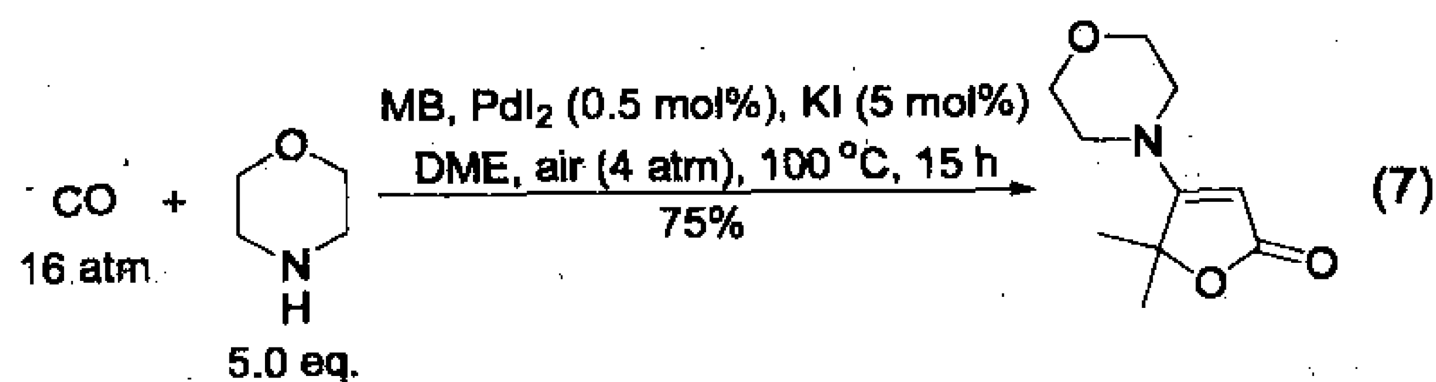


MB 与二氧化碳发生环化加成反应是构建原子经济型合成环状碳酸酯的有效方法。例如：以 P(n-Bu)$_3$ 为催化剂和在无有机溶剂条件下，该试剂在超临界二氧化碳中反应 15 h 后几乎定量生成环状碳酸酯 (式 5)[7]。

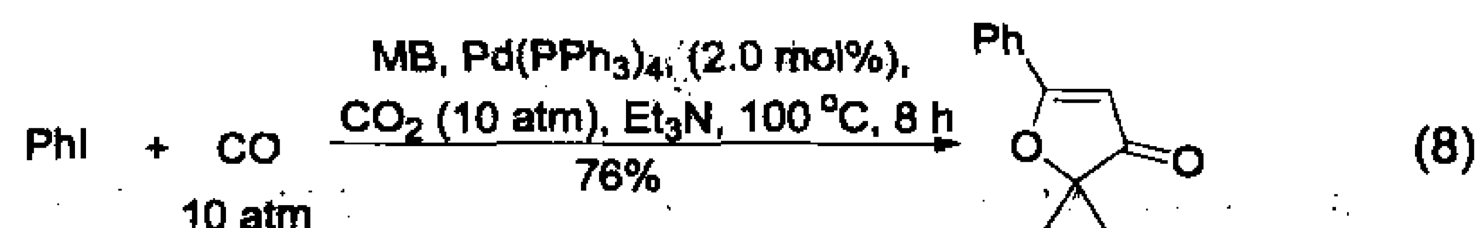


在 PdI$_2$ 催化下，MB 与 CO 发生成环反应生成丁二酸酐衍生物 (式 6)[8]。在同样的催化剂存在下，该试剂与二级胺 (如吗啉) 和 CO 可在乙二醇二甲醚 (DME) 溶剂中发生三组分环化反应，生成 4-胺基取代的 5H-呋喃-2-酮衍生物 (式 7)[9]。

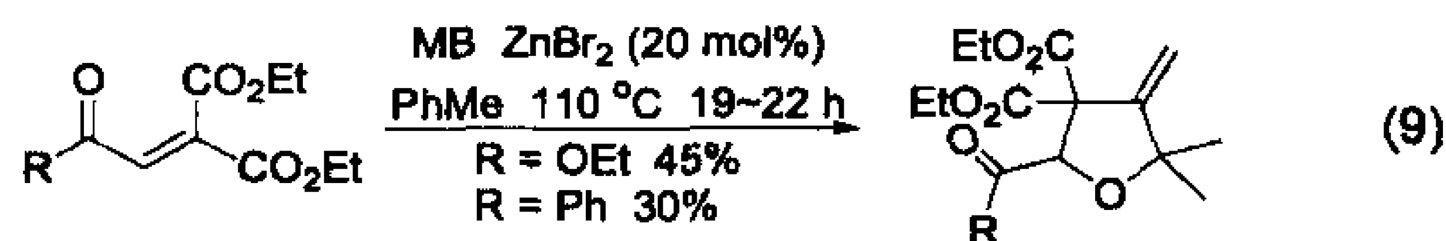




在 Pd(PPh$_3$)$_4$ 催化下，MB 与碘苯和 CO 发生三组分环化反应，可以一步法实现天然产物 bullatenone 的合成 (式 8)[10]。二氧化碳对目标产物的产率影响较大，在无二氧化碳气氛中反应的产物收率小于 50%。



在 Lewis 酸 ZnBr$_2$ 的存在下，缺电子的 α,β-不饱和羧酸酯或酮可以与该试剂进行加成-环化反应，生成中等产率的四氢呋喃衍生物 (式 9)[11]。



参 考 文 献

[1] (a) Sabourin, E T, Onopchenko, A *J Org Chem* **1983**, *48*, 5135, (b) Havens, S J, Hergenrother, P M *J Org Chem* **1985**, *50*, 1763.
[2] Novák, Z, Nemes, P, Kotschy, A *Org Lett* **2004**, *6*, 4917
[3] Yi, C, Hua, R. *Adv Synth Catal* **2007**, *349*, 1738
[4] Duboudin, J G., Jousseaume, B, Saux, A *J Organomet Chem* **1979**, *168*, 1
[5] Shachat, N, Bagnell, J J, Jr *J Org Chem* **1963**, *28*, 991
[6] (a) Jean, F, Christian, B, Pierre, H D *Tetrahedron Lett* **1990**, *31*, 1721 (b) Zhang, Q, Shi, F, Gu, Y, Yang, J, Y Deng, Y *Tetrahedron Lett* **2005**, *46*, 5907
[7] Kayaki, Y, Yamamoto, M, Ikariya, T *J Org Chem* **2007**, *72*, 647
[8] Chiusoli, G. P, Costa, M, Cucchia, L, Gabriele, B, Salerno, G., Veltri, L *J Mol Catal A Chem* **2003**, *204/205*, 133
[9] Gabriele, B, Salerno, G., Plastina, P, Costa, M, Crispini, A *Adv Synth Catal* **2004**, *346*, 351
[10] Inoue, Y, Taniguchi, M, Hashimoto, H, Ohuchi, K, Imaizumi, S *Chem Lett* **1988**, 81
[11] Morikawa, S, Yamazaki, S, Tsukada, M, Izuhara, S, Morimoto, T, Kakiuchi, K *J Org Chem* **2007**, *72*, 6459

[华瑞茂，清华大学化学系 (HRM)]

甲基二苯基氯硅烷

【英文名称】 Methyldiphenylchlorosilane

【分子式】 C$_{13}$H$_{13}$ClSi

【分子量】 232.80

【CA 登录号】 [144-79-6]

【缩写和别名】 DPMSCl

【结构式】 MePh$_2$SiCl

【物理性质】 透明的浅黄色液体，bp 295 °C/760

mmHg, *d* 1.128 g/cm^3。它溶于大部分有机溶剂，和醇、酸、胺、和水等质子性溶剂反应。

【制备和商品】 大型跨国试剂公司均有销售。减压蒸馏可进行二次纯化，可由气相色谱(用非极性柱，如 SE-30) 进行试剂纯度分析。

【注意事项】 该试剂和水或空气中水汽反应生成 HCl 和硅氧烷。因此，需要防止接触空气，在通风橱中使用。

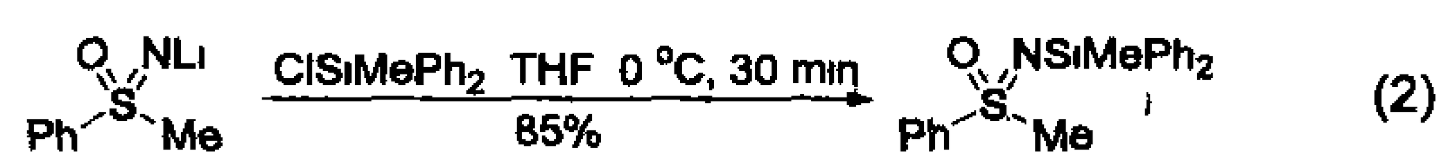
甲基二苯基氯硅烷是一种较好的醇保护基，可以和酸及亚砜亚胺反应。甲基二苯基氯硅烷还可以对烯醇锂进行 *C*-硅化，并用来制备酰硅作为醛和酯的替代物。

在咪唑存在的存在下，甲基二苯基氯硅烷与醇反应生成甲基二苯基硅保护的醇，伯醇、仲醇和叔醇均可得到较高的产率 (式 1)[1]。

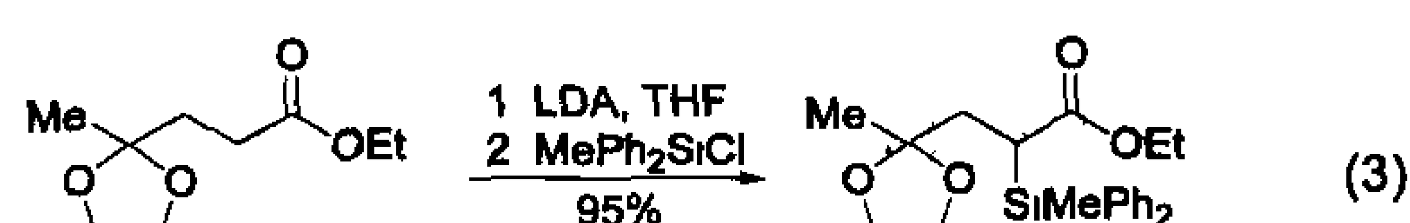


该类保护基团的稳定性介于三甲基硅基和叔丁基二甲基硅基之间，其电子性质要比三烃基硅保护基更显著。在碱催化下，生成的保护剂非常容易发生脱保护反应。但是，在酸水解条件下，由于其体积大而比三甲基硅保护醇稳定，但没有三乙基硅醇稳定。二苯甲基硅醚可被铬试剂氧化，例如：二吡啶氧化铬、氯铬酸吡啶盐和吡啶双铬酸盐。

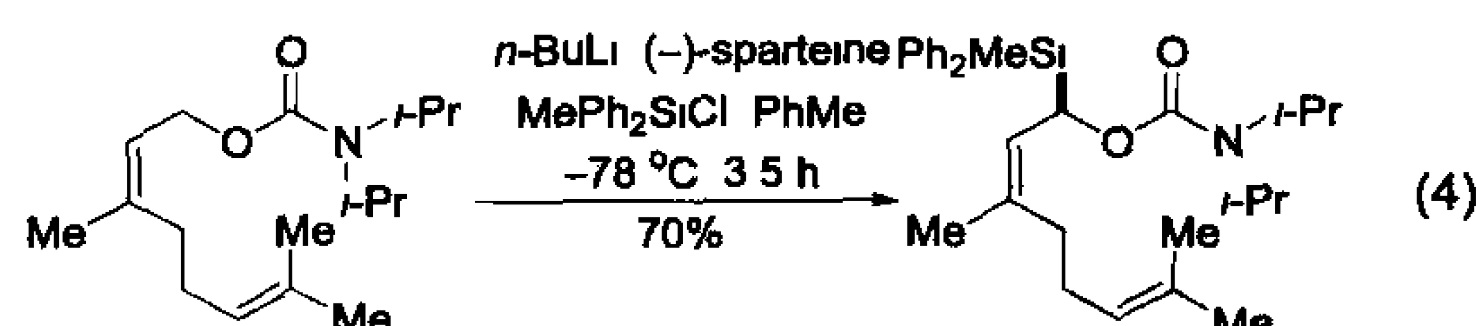
在其它硅醚存在下，选择性地脱掉甲基二苯基硅基是可行的。Nelson 和 Crouch 对此已经进行了讨论[2]，一般方法是在酸性条件下用 F$^-$ 阴离子脱保护。Behloul 描述了用锂粉和萘试剂选择性脱去苯环硅醚的方法。此方法适用于芳香醇及烷醇，但不适用烯丙醇和苯甲醇[3]。在三乙胺存在下，甲基二苯基氯硅烷与酸或者酸的钾盐反应生成二苯基硅酸酯。亚砜亚胺也可以被硅化 (式 2)，硅化后的产物可以用于有机合成中间体，其非对映选择性比叔丁基二甲基硅保护的亚砜亚胺高[4]。



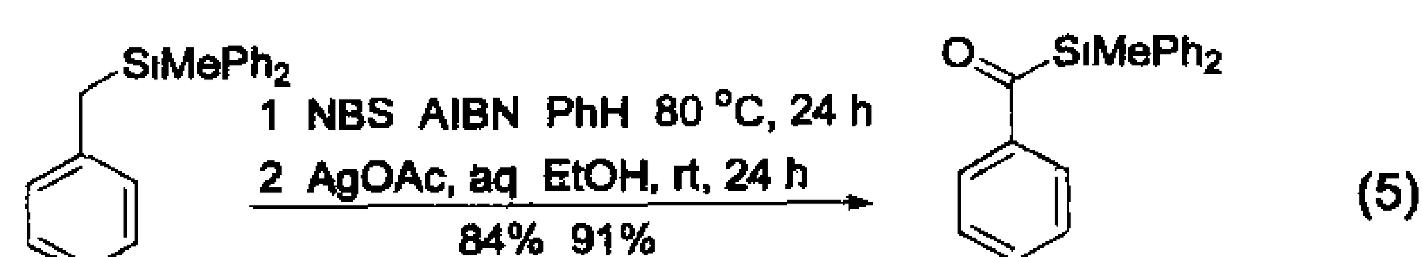
α-硅取代酯是非常有用的，它们可以用来制备烯烃、酮、*α*-甲基二苯基硅取代酮、烯醇硅醚，或者用于天然产物的合成。如式 3 所示[5]：甲基二苯基硅可以高产率地在酯基的 *α*-位进行硅基化。由于甲基二苯基硅基团位阻很大，因此 *α*-硅化酯与 3-苯基正丙基溴化镁反应可以停留在酮的阶段。最后通过多步转化，得到天然产物 methylenomycin B 的衍生物。

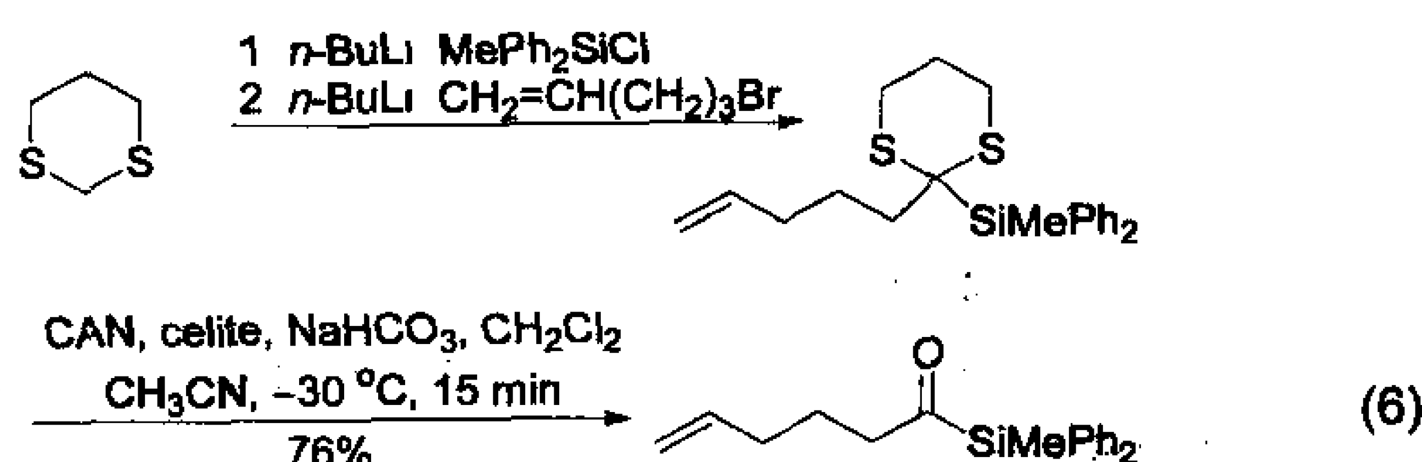


甲基二苯基氯硅烷也可在碳酸酯上硅取代。如式 4 所示[6]：在碱性试剂和手性试剂 *n*-BuLi/spartein 的作用下得到 *α*-位进行硅基化产物。



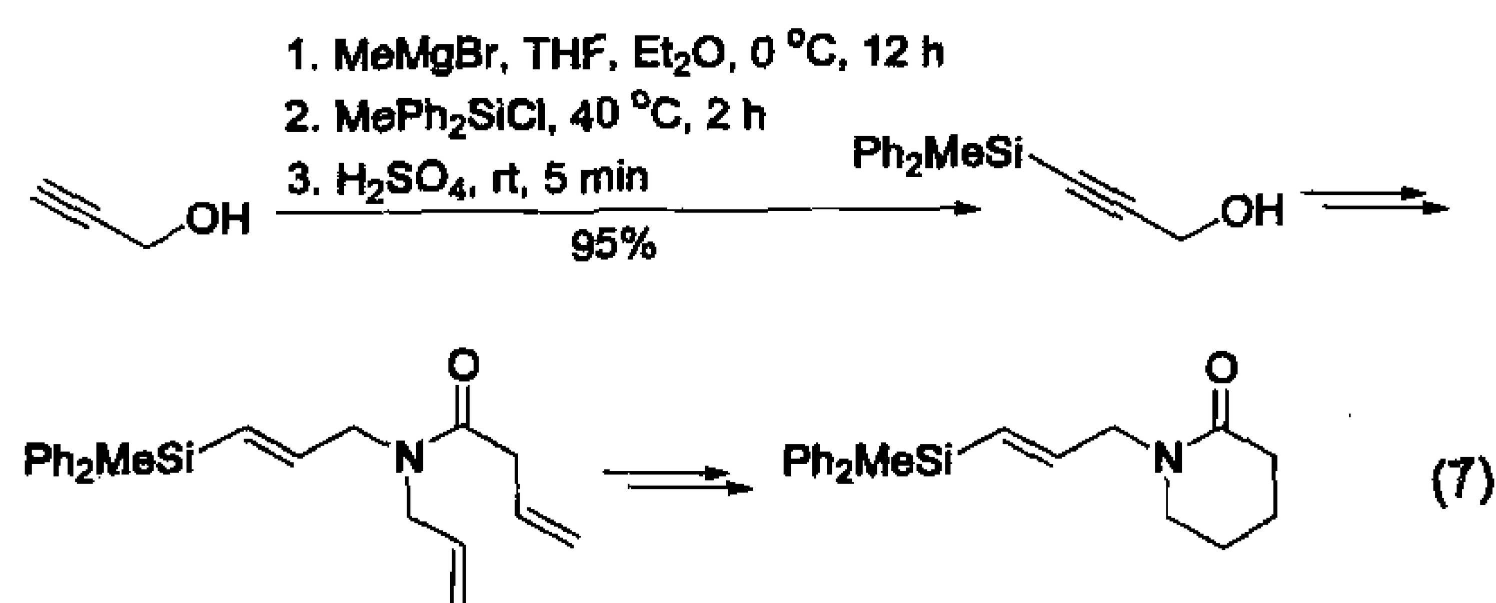
酰硅是一类化学性质独特的化合物，在有机化学中有广泛应用。它们可以用作醛和酯的替代物，是一类很好的自由基受体。*α*,*β*-不饱和酰硅也是一类很好的 1,4-加成受体。Brook[7]和 Corey[8]发展了酰硅的合成方法。例如：BnMgBr 先被甲基二苯基氯硅烷硅化，然后其产物再被双溴化和水解即可得到酰硅产物 (式 5)[9]。又例如：1,3-二巯基丙烷被锂化后和甲基二苯基氯硅烷反应，生成甲基二苯基硅化 1,3-二巯基丙烷。该中间体再次烷基化后生成二硫代缩酮，最后经水解生成酰硅产物 (式 6)[8]。





Kondo 报道了一类反应：在 *n*-BuLi 的存在下，二氯甲烷脱氢和甲基二苯基氯硅烷反应生成最初的中间体。然后再与格氏试剂及铜盐反应生成 1,1-双硅化铜试剂。最后在空气中被氧化生成酰硅产物[10]。使用带有两个不同的锂化 2-硅取代-1,3-二巯基丙烷与双卤代烷反应，生成的产物经脱保护后得到双羰基化合物；然后，在酸催化条件下发生环化。双硅化呋喃就可由此方法合成[9]。Oshima 等人合成了双溴化双硅甲烷和双溴化单硅甲烷，双氯化双硅甲烷也被报道过。在氰化铜催化下，双溴化单硅甲烷与 $(Bu)_3MgLi$ 反应后经烃化或酰化得到酰硅产物[11]。

炔烃也可以被硅化。如式 7 所示[12]：Barrett 等报道了使用甲基二苯基氯硅烷基作为末端炔的保护基。该保护剂在多种反应条件下保持稳定，例如：催化氢化和金属复分解成环反应等。



参考文献

[1] Denmark, S. E.; Hammer, R. P.; Weber, E. J.; Habermas, K. L. *J. Org. Chem.* **1987**, *52*, 165.
[2] Nelson, T. D.; Crouch, R. D. *Synthesis* **1996**, 1031.
[3] Behloul, C.; Guijarro, D.; Yus, M. *Tetrahedron* **2005**, *61*, 6908.
[4] Hwang, H. J.; Logusch, E. W.; Brannigan, L. H.; Thompson, M. R. *J. Org. Chem.* **1987**, *52*, 3435.
[5] Villanueva, O.; Prieto, J. A. *J. Org. Chem.* **1993**, *58*, 2718.
[6] Zeng, W.; Fröhlich, R.; Hoppe, D. *Tetrahedron* **2005**, *61*, 3281.
[7] Brook, A. G. *J. Am. Chem. Soc.* **1957**, *79*, 4373.
[8] Huckins, J. R.; Rychnovsky, S. D. *J. Org. Chem.* **2003**, *68*, 10135.
[9] Chuang, T.-H.; Fang, J.-M.; Jiaang, W.-T.; Tsai, Y.-M. *J. Org. Chem.* **1996**, *61*, 1794.
[10] Kondo, J.; Inoue, A.; Ito, Y.; Shinokubo, H.; Oshima, K. *Tetrahedron* **2005**, *61*, 3361.
[11] Inoue, A.; Kondo, J.; Shinokubo, H.; Oshima, K. *Chem. Lett.* **2001**, 956.
[12] Schultz-Fademrecht, C.; Deshmukh, P. H.; Malagu, K.; Procopiou, P. A.; Barrett, A. G. M. *Tetrahedron* **2004**, *60*, 7515.

[娄厦，美国麻省理工学院化学系 (HYF)]

甲基三氯化钛

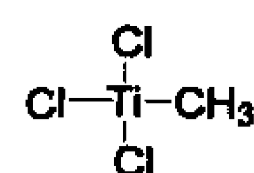
【英文名称】 Methyltitanium Trichloride

【分子式】 CH_3Cl_3Ti

【分子量】 169.27

【CA 登录号】 [2747-38-8]

【结构式】



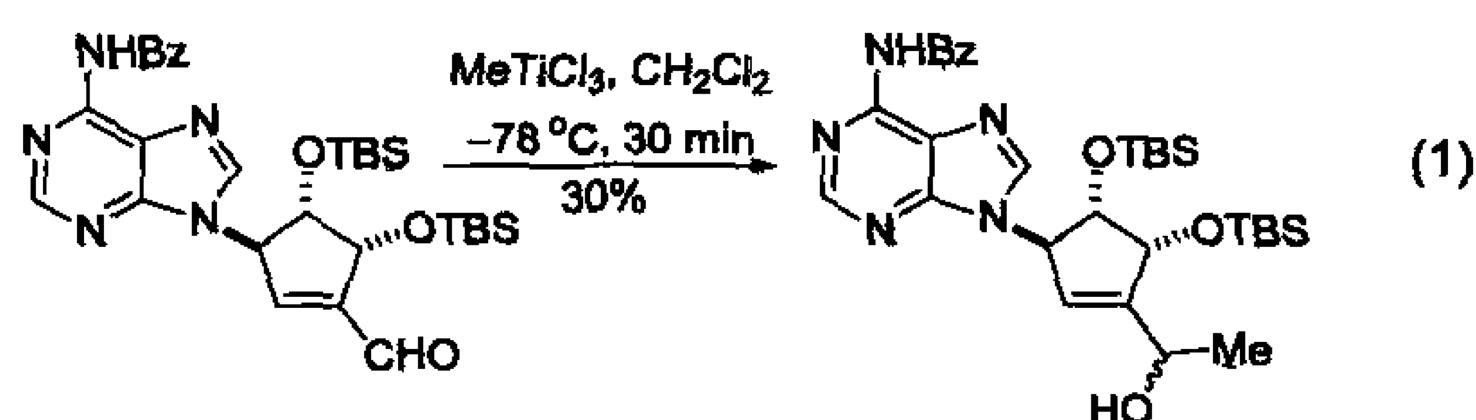
【物理性质】晶体，mp 29 °C，bp 37 °C/1 mmHg。溶于大部分的非质子性溶剂中，例如：戊烷、Et_2O、THF、CH_2Cl_2 等。可以与甘油醚、亚乙基二胺和二膦烷等形成八面体复合物。

【制备和商品】 没有商业化生产。实验室可以按照文献提供的方法从 $TiCl_4$ 和 Me_2Zn[1] 或者 $TiCl_4$ 和 MeLi[2] 来合成。

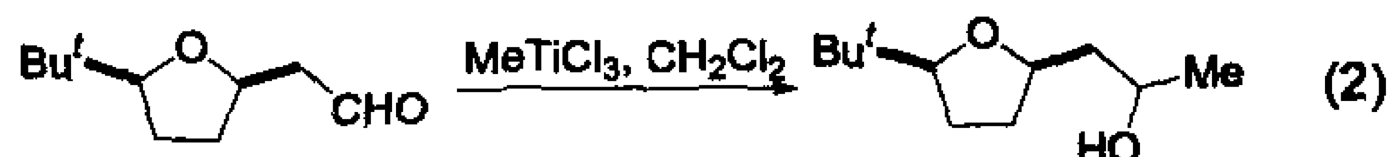
【注意事项】 易吸水，在室温下几个小时就会分解。但在避光、低温条件下稳定。

$MeTiCl_3$ 是一种具有很强 Lewis 酸性的非碱性亲核试剂。可以和醛、酮、缩醛等发生高度的区域选择性和立体选择性加成反应[2,3]，和三级卤代物可以发生 S_N1 反应[4]。

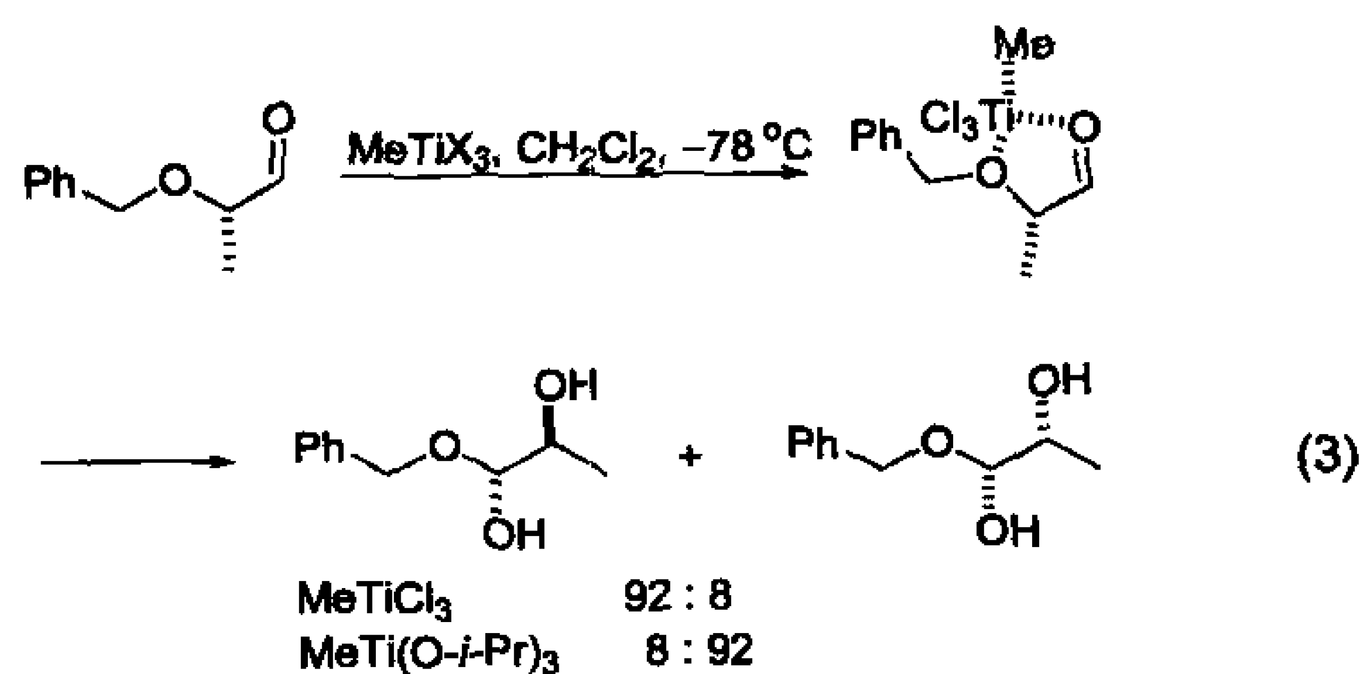
在有机合成中，许多有机钛衍生物都有着十分重要的应用[3]。与格氏试剂和 RLi 相比，R^1TiX_3 ($X = Cl, OR^2, NR^3{}_2$) 可以与羰基化合物反应得到高度化学选择性、区域选择性和立体选择性的产物 (式 1)。有机钛试剂的优点不仅在于其亲核性和 Lewis 碱性可以调节，而且在于其在有机溶剂中有较高的溶解度以及大的空间位阻和缺电子结构。在常用的有机钛的衍生物中，$MeTiCl_3$ 酸性最强，而甲基钛三异丙基氧化物的酸性最弱。其它的同类型 $RTiCl_3$ 制备更加麻烦，合成用途也不是太大。



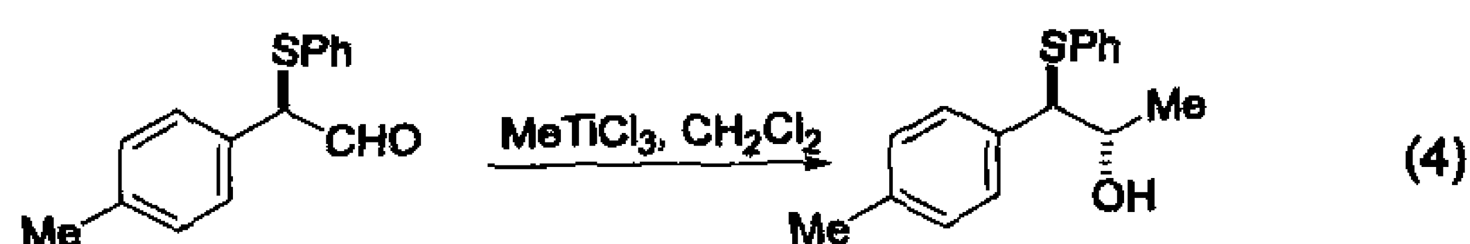
醛在低温下就可以与 $MeTiCl_3$ 迅速发生反应 (式 2)[2]，而酮则要求在高温下反应。与其它的一些有机金属试剂相比，$MeTiCl_3$ 对醛的化学选择性最高[3]。

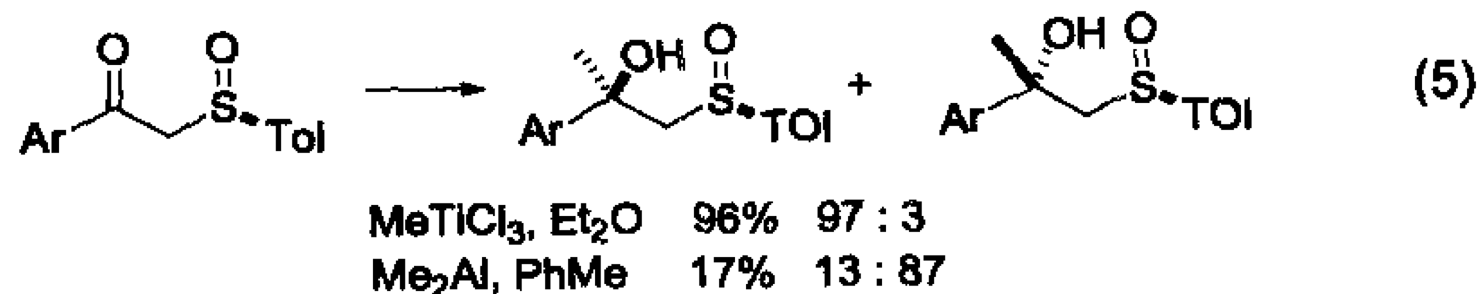


在 Et_2O 中与 MeLi 和 $TiCl_4$ 一起制得的 MeLi-$TiCl_4$-Et_2O 溶液与手性醛的加成遵循 Cram 规则。而且，其立体选择性比非醚溶液中的 $MeTiCl_3$ 或者 MeTi(O-*i*-Pr)$_3$ 都好。非醚溶液中的 $MeTiCl_3$ 与 α-烷氧基醛发生螯合作用控制的反应，得到很高的非对映异构选择性。而用 MeTi(O-*i*-Pr)$_3$ 则往往得到相反选择性的产物 (式 3)[5]。钛的螯合作用已经被 ^{13}C-NMR 证实[5]。虽然 $MeTiCl_3$ 和 Me_2Zn-$TiCl_4$ 联合体表现出相同的性质，但在有些情况下它们却呈现截然不同的立体选择性[6]。

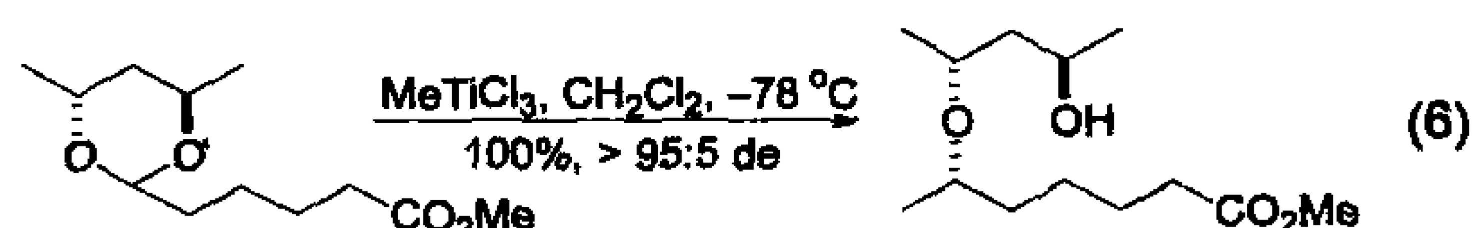


$MeTiCl_3$ 还能同邻近的硫基发生螯合作用 (式 4)[7]。β-酮亚砜很容易烯醇化，但是 $MeTiCl_3$ 与 β-酮亚砜中的羰基的加成高效而且有很好的立体选择性。这个反应可能涉及亚砜的螯合 (式 5)[8]。

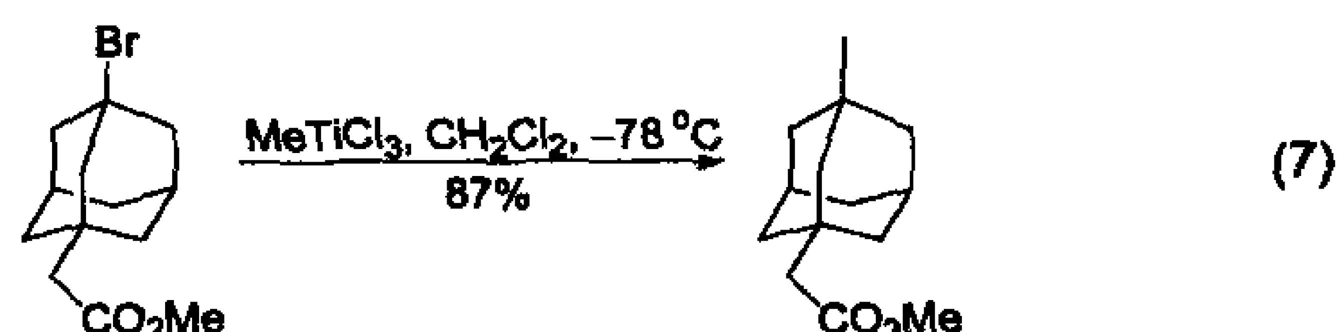




在低温下，即使有酮存在，$MeTiCl_3$ 也会和乙缩醛发生反应。而手性乙缩醛则会得到很高立体选择性的产物 (式 6)。



有很强酸性的 $MeTiCl_3$ 可以与三级氯代烷或溴代烷 (式 7)[4]发生 S_N1 取代反应。一级和二级卤化物不能进行这个反应，因为这个反应可能经历一个碳正离子的反应历程。



参 考 文 献

[1] Clark, R. J. H.; Coles, M. A. *Inorg. Synth.* **1976**, *16*, 120.

[2] Reetz. M. T.; Kyung, S. H.; Hullmann, M. *Tetrahedron* **1986**, *42*, 2931.

[3] (a) Manfred, T. R.; Burkhard, R.; Thomas, S. *Tetrahedron* **1993**, *49*, 8561. (b) Satoshi, S.; Noriaki, M. *J. Med. Chem.* **2002**, *45*, 748.

[4] Manfred, T.; Reetz, J. W.; Rainer, S. *Angew. Chem.* **1980**, *92*, 933.

[5] Reetz, M. T.; Raguse, B.; Seitz, T. *Tetrahedron* **1993**, *49*, 8561.

[6] Baldwin, S. W.; McIver, J. M. *Tetrahedron Lett.* **1991**, *32*, 1937.

[7] Tsuneo, S.; Junzo, O. *Synlett* **1995**, *4*, 351.

[8] Fujisawa, T.; Fujimura, A.; Ukaji, Y. *Chem. Lett.* **1988**, 1541.

[巨勇、卢金荣，清华大学化学系 (JY)]

甲基乙烯基酮

【英文名称】 Methyl Vinyl Ketone

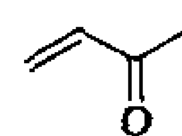
【分子式】 C_4H_6O

【分子量】 70.10

【CA 登录号】 [78-94-4]

【缩写和别名】 MVK, 3-Buten-2-one

【结构式】



【物理性质】 有辛辣气味的液体，bp 81.4 °C，*d* 0.8407 g/cm^3，n_D^{20} 1.4086。溶于水、甲醇、

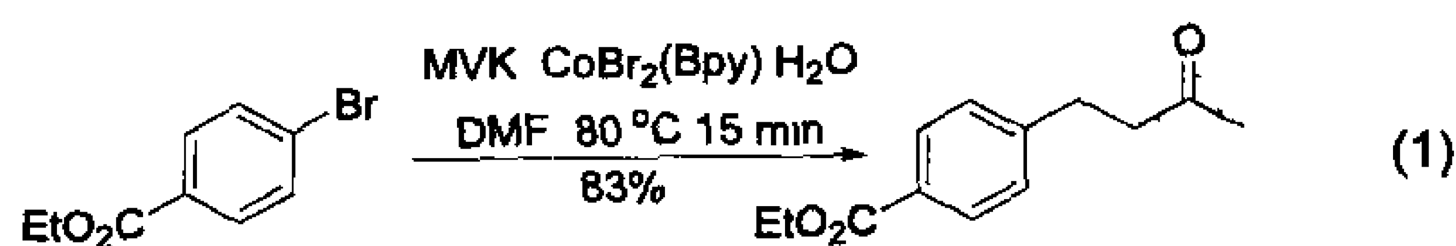
乙醇、乙醚、丙酮、冰醋酸，微溶于烃类溶剂。和水形成共沸物，沸点 75 °C (12% H_2O)。

【制备和商品】 商品为清亮的液体，加 0.1% 醋酸和 0.05% 或 1% 对苯二酚作稳定剂。

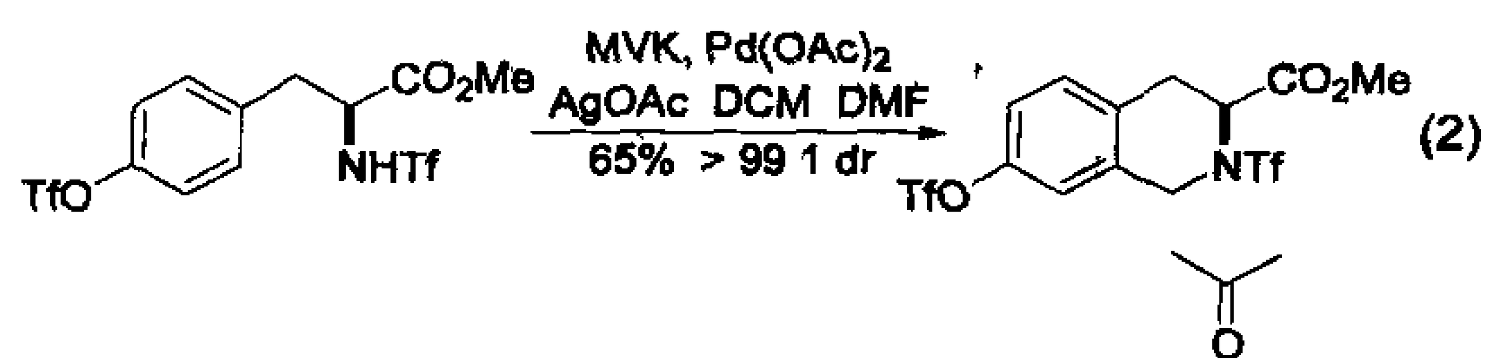
【注意事项】 易燃，低温存放。纯的化合物久置后会聚合，使用前可用 K_2CO_3 干燥，然后减压蒸馏进行纯化。有刺激性气味，高毒性，可通过皮肤吸收。在通风橱中使用。

甲基乙烯基酮 (MVK) 常作为 3-oxobutyl 合成子。其反应活性很高，可用作共轭加成 (Michael) 反应的受体，或用作环加成反应的亲双烯体。得到的产物由于含有高活性的羰基基团，往往容易随后发生串联反应，例如：Robinson 关环等。

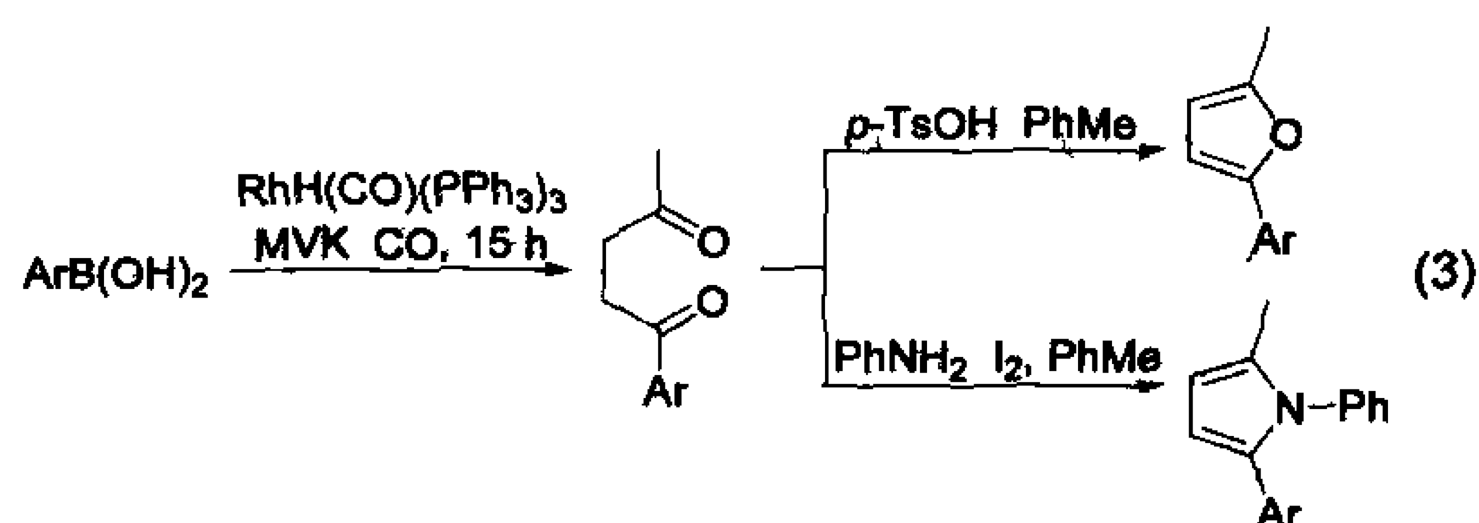
MVK 作为 *α,β*-不饱和酮，是很好的共轭加成受体，但在碱性条件下容易发生聚合。所以，对它的共轭加成往往采用在温和的非碱性或弱碱性条件下进行，例如：用 Lewis 酸催化的烯醇硅醚的加成反应。也可以用含高活性的亚甲基化合物在弱碱性下的加成反应，例如：*β*-酮基酯、*α*-硝基酮和 *α*-酮基砜等。在氧化铝作催化剂的条件下，简单的硝基烷烃也会对 MVK 进行共轭加成[1]。通过金属钴试剂催化，卤代芳烃 (溴或氯) 或芳基三氟甲磺酸酯也能作为亲核试剂对 MVK 进行共轭加成 (式 1)。该反应的兼容性好，酯基、羰基、氰基或烷氧基等都不会干扰反应的进行[2]。



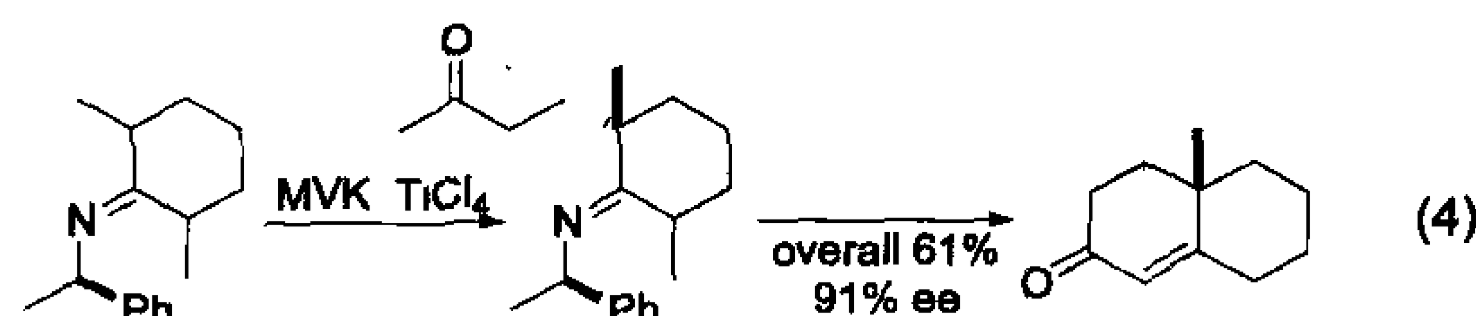
在钯催化的芳烃的 C-H 键活化反应中，活性中间体会对 MVK 进行共轭加成和影响 *β*-钯消除，从而生成新的 *α,β*-不饱和酮。后者还会与分子内的氮原子再次发生 1,4-共轭加成，高立体选择性地得到四氢异喹啉衍生物 (式 2)[3]。



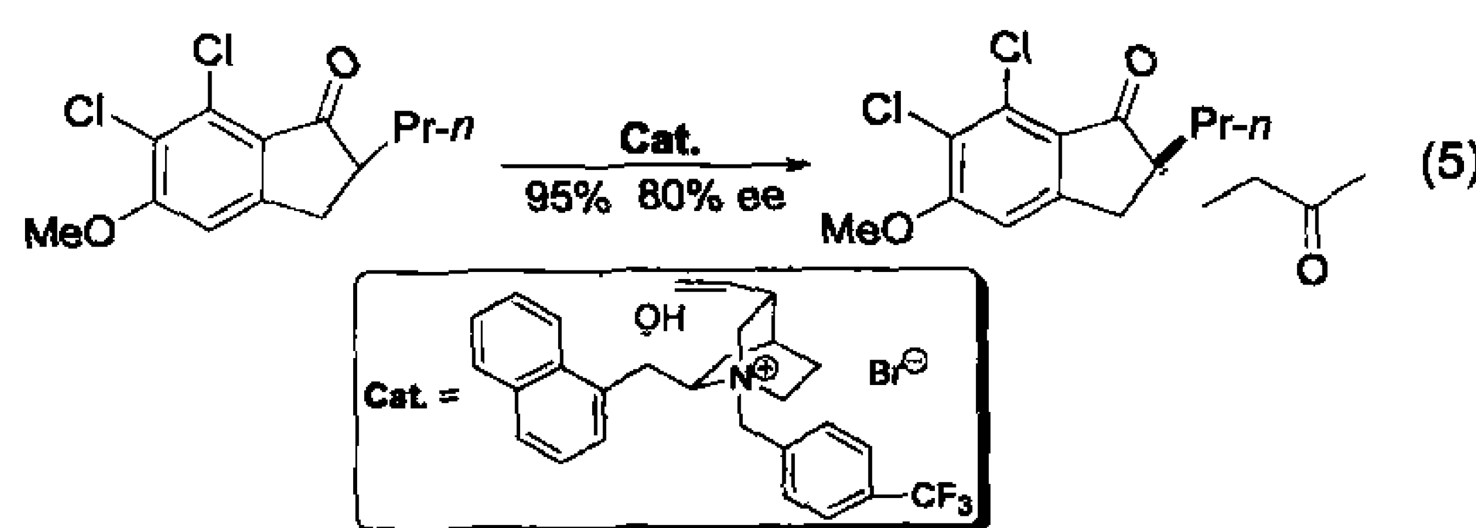
在金属铑试剂的催化下，芳基硼酸可以与 CO 和 MVK 发生三组分偶联反应，高产率地得到 1,4-二酮产物。二酮化合物会发生酸或碘促进的环化反应，从而提供了一种有效的合成吡咯和呋喃衍生物的方法，总收率在 45%~60% 左右 (式 3)[4]。



MVK 还可以应用于各种不对称的共轭加成反应。在手性 *α*-甲基苄胺辅基和四氯化钛的存在下，高产率和高立体选择性地得到共轭加成产物 (式 4)[5]。

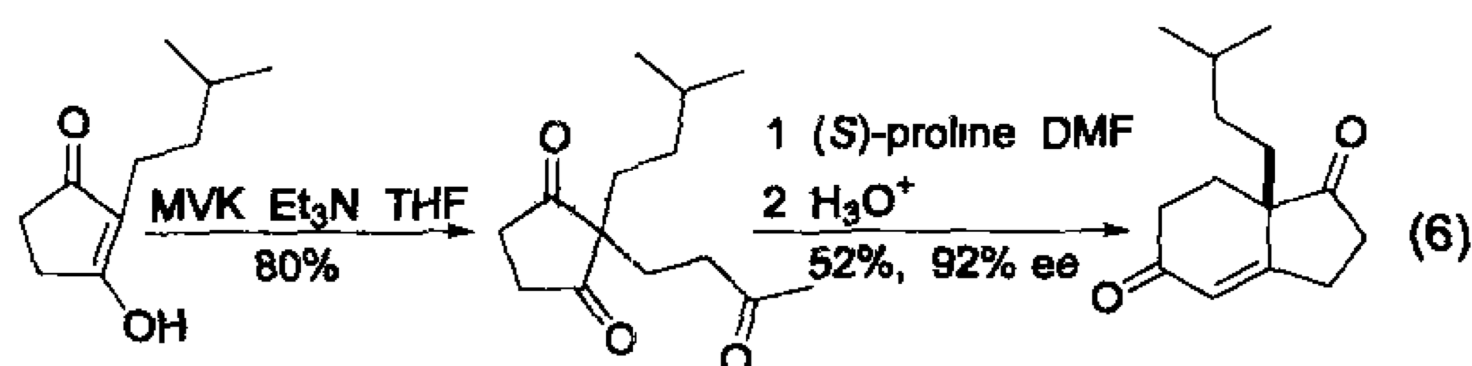


在手性铑复合物[6]或手性相转移催化剂的作用下[7]，活性亚甲基化合物可与 MVK 发生不对称的共轭加成 (式 5)[8]。

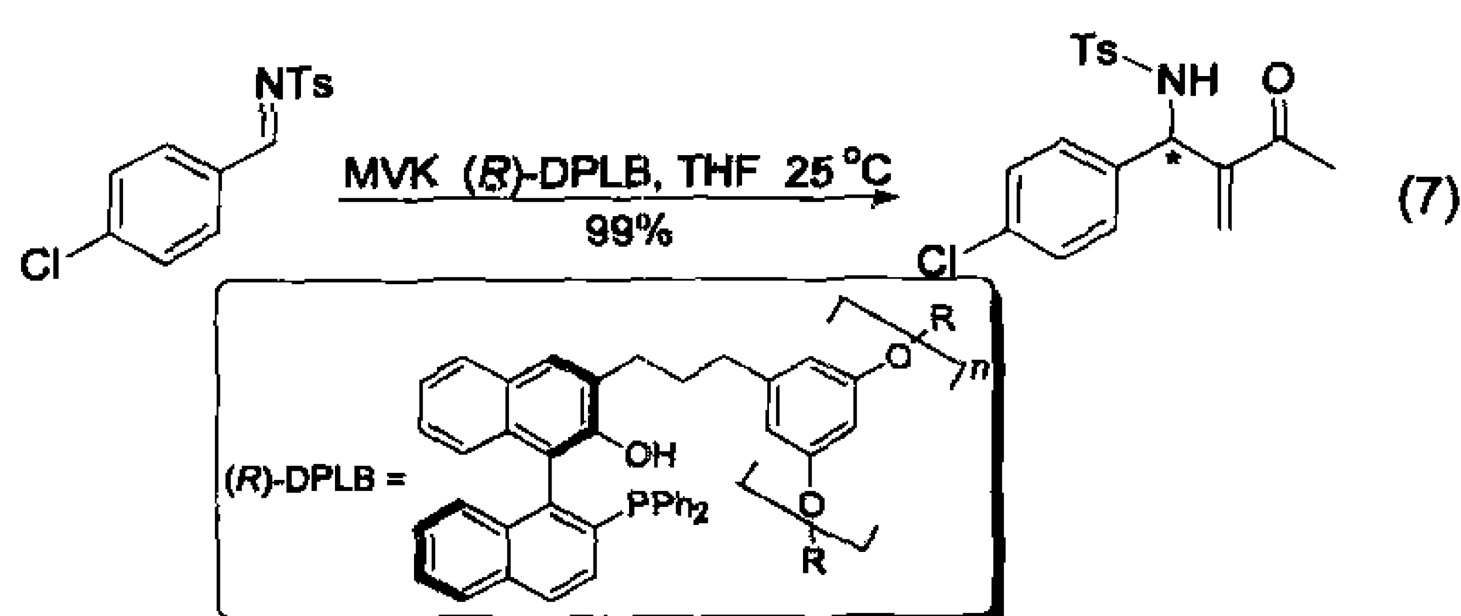


MVK 经常用于 Robinson 关环过程中。它的第一步反应是典型的共轭加成反应，生成 1,5-二酮化合物。后者接着再发生碱催化的 aldol 环化和脱水反应，生成环己烯酮。酸度高的二羰基化合物可在弱碱性条件下形成稳定的烯醇，较常用于 Robinson 环化反应。简单的酮由于烯醇的碱性较强，会引起 MVK 聚合，一般结果不太好。但是，可以通过 Lewis 酸

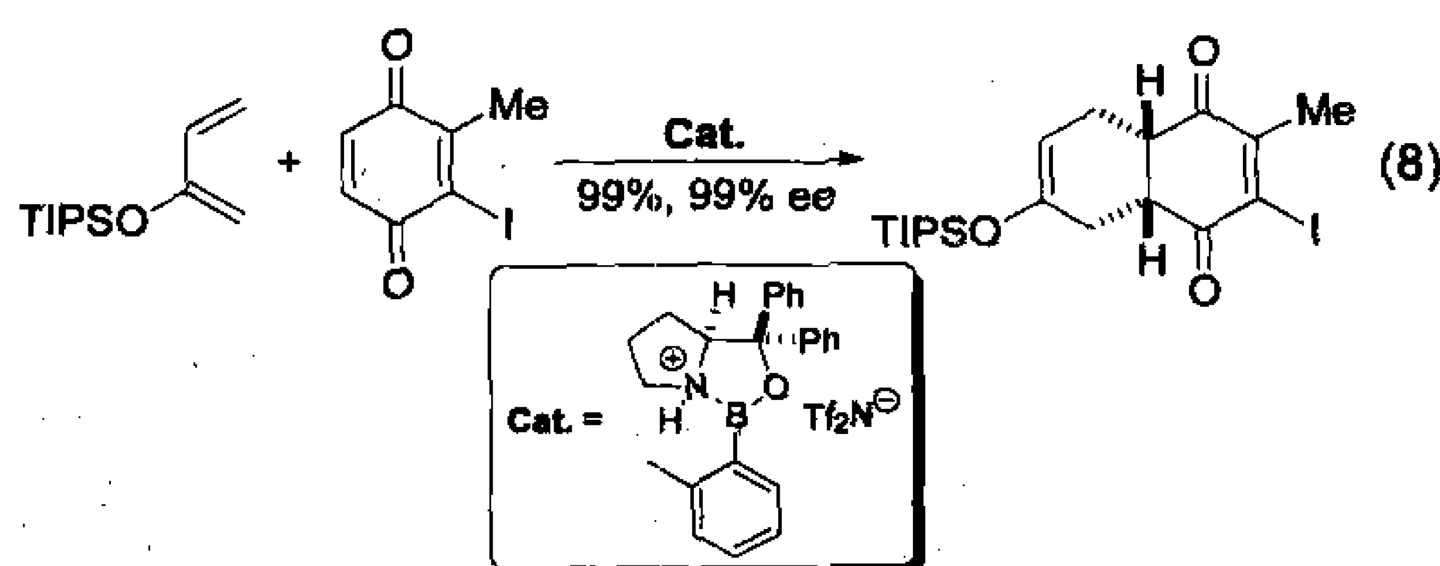
催化的烯醇硅醚与 MVK 发生有效的共轭加成[9]。在手性脯氨酸的催化下，MVK 在共轭加成中生成的产物可以发生不对称的 Robinson 关环反应 (式 6)[10]。



MVK 也是一个很好的 Baylis-Hillman 反应底物，用来构建 α-取代的 α,β-不饱和酮。DABCO 就能很好地催化该反应，手性的胺或膦催化剂可以催化发生不对称 Baylis-Hillman 反应 (式 7)[11]。



MVK 还被广泛地用于环加成反应中。在三乙胺或 LDA 等碱的作用下，TMSCl、TBSOTf 或 TIPSOTf 会将 MVK 转变成 2-硅氧基-1,3-丁二烯。用手性催化剂可实现不对称的环加成反应，生成高度官能团化的产物 (式 8)[12]。



参考文献

[1] (a) Rosini, G.; Marotta, E.; Ballini, R.; Petrini, M. *Synthesis* **1986**, 237. (b) Ballini, R.; Petrini, M.; Rosini, G. *Synthesis* **1987**, 711.

[2] Amatore, M.; Gosmini, C. *Synlett* **2009**, *7*, 1073.

[3] Li, J.-J.; Mei, T.-S.; Yu, J.-Q. *Angew. Chem., Int. Ed.* **2008**, *47*, 6452.

[4] Chochois, H.; Sauthier, M.; Maerten, E.; Castanet, Y.; Mortreux, A. E. *Tetrahedron* **2006**, *62*, 11740.

[5] Evans, D. A.; Bilodeau, M. T.; Somers, T. C.; Clardy, J.; Cherry, D.; Kato, Y., *J. Org. Chem.* **1991**, *56*, 5750.

[6] Inagaki, K.; Nozaki, K.; Takaya, H. *Synlett* **1997**, 119.

[7] Ooi, T.; Miki, T.; Taniguchi, M.; Shiraishi, M.; Takeuchi, M.; Maruoka, K. *Angew. Chem., Int. Ed.* **2003**, *42*, 3796.

[8] Conn, R. S. E.; Lovell, A. V.; Karady, L. M.; Weinstock, L. M. *J. Org. Chem.* **1986**, *51*, 4710.

[9] Sato, T.; Wakahara, Y.; Otera, J.; Nozaki, H. *J. Am. Chem. Soc.* **1992**, *113*, 4028.

[10] (a) Hajos, Z. G.; Parrish, D. R., *Org. Synth. Coll. Vol.* **1990**, *7*, 363. (b) Kennedy, W. J.; Vietrich, S.; Weinmann, H.; Brittain, D. E. A. *J. Org. Chem.* **2008**, *73*, 5151.

[11] Liua, Y.-H.; Shi, M. *Adv. Synth. Catal.* **2008**, *350*, 122.

[12] (a) Liu, D.; Canales, E.; Corey, E. J. *J. Am. Chem. Soc.* **2007**, *129*, 1498. (b) Ryu, D. H.; Zhou, G.; Corey, E. J. *J. Am. Chem. Soc.* **2004**, *126*, 4800.

[洪章勇，南开大学生命科学学院 (LL)]

甲硫基甲基对甲苯砜

【英文名称】 Methylthiomethyl *p*-Tolyl Sulfone

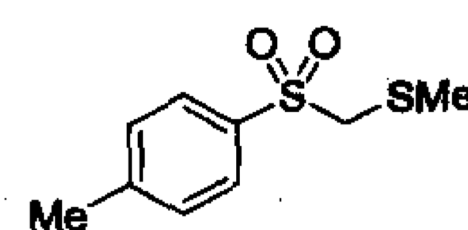
【分子式】 $C_9H_{12}O_2S_2$

【分子量】 216.35

【CA 登录号】 [59662-65-6]

【缩写和别名】 MT-sulfone, Methyl *p*-toluenesulfonylmethyl Sulfide, Methylthio(*p*-toluenesulfonyl)methane

【结构式】



【物理性质】 白色晶体, mp 82~83 °C, bp 164 °C / 3 mmHg。溶于 DMF (87 g/100 mL)、丙酮 (76 g/100 mL)、氯仿 (57 g/100 mL)、乙酸 (13 g/100 mL)；微溶于甲醇 (5.8 g/100 mL)、乙醇 (3.3 g/100 mL)、乙醚 (3.0 g/100 mL)、四氯化碳 (2.2 g/100 mL)；不溶于水、正己烷。

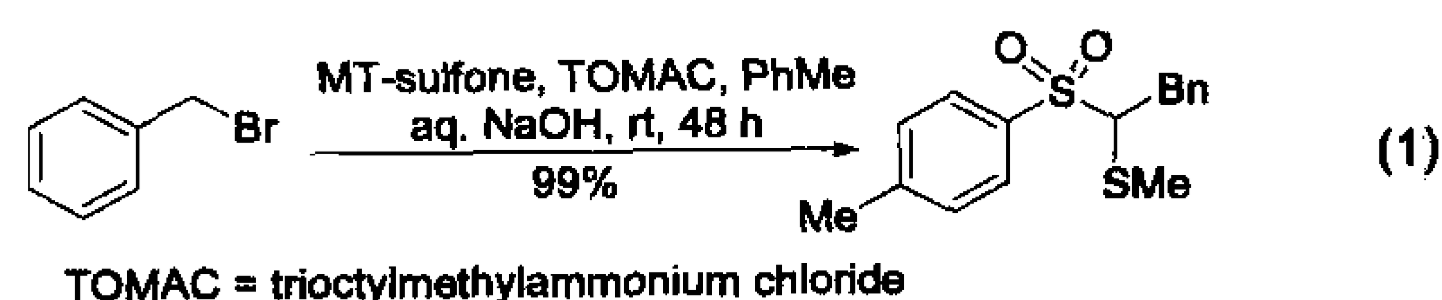
【制备和商品】 大型跨国试剂公司均有销售。可用二甲基亚砜、乙酸酐和对甲苯亚磺酸钠一锅法制备，收率 71%[1]。

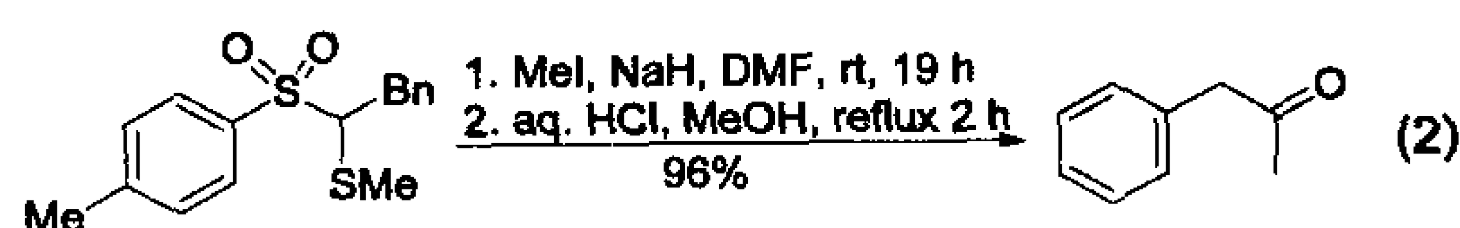
【注意事项】 在酸、碱或者中性条件下都很稳

定。一般在干燥体系中使用，在通风橱内进行操作。

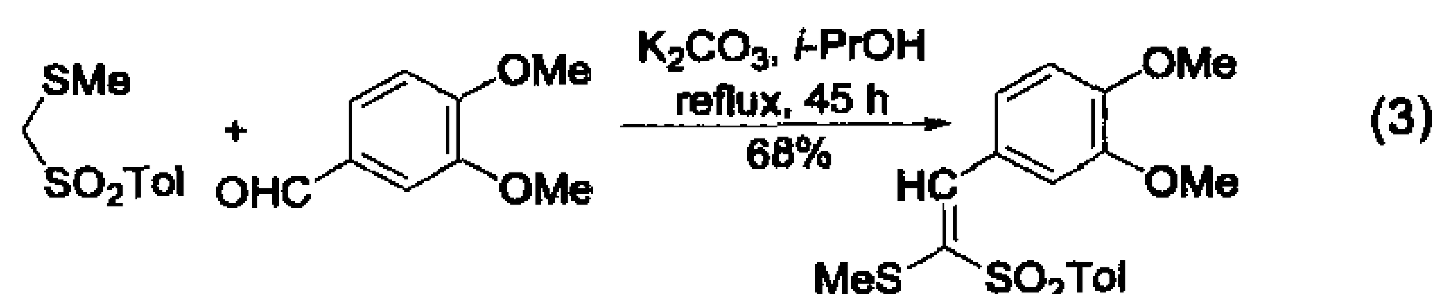
甲硫基甲基对甲苯砜 (MT-sulfone) 是一种用途广泛的有机合成试剂，可用于合成醛、环状及非环状的酮、α-羟基醛酮及不饱和醛酮、酯、醚和硫醚、二羰基化合物、杂环化合物、卤化物等[2]。

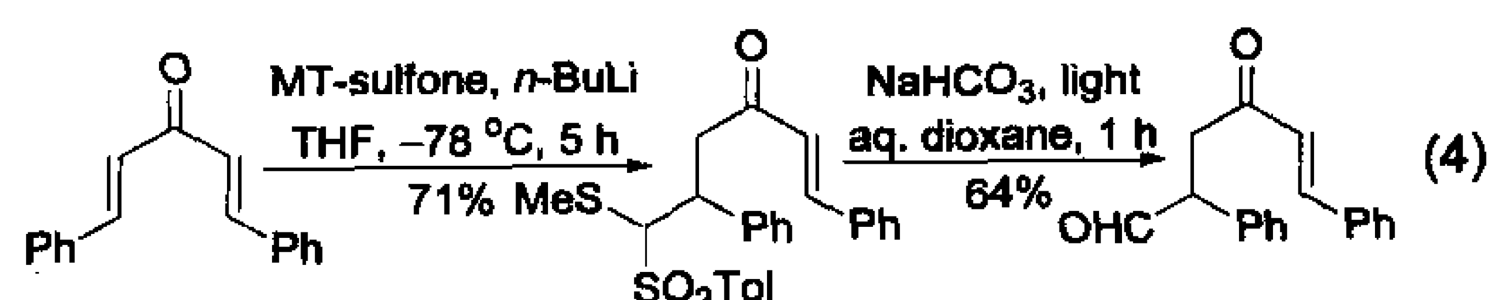
该试剂中的亚甲基分别与甲硫基和磺酰基相连，非常活泼。例如：在强碱的作用下，可生成相应的碳负离子。该负离子可与卤代烃发生亲核取代反应，得到一取代产物 (式 1)[3]。一取代产物可在碱作用下继续与卤代烃发生取代，得到二取代产物。一取代产物和二取代产物可在酸或光照下水解脱硫，分别得到相应的醛和酮 (式 2)[4]。若碳负离子与二卤化物发生取代反应，然后水解，则得到环酮类化合物[3]。



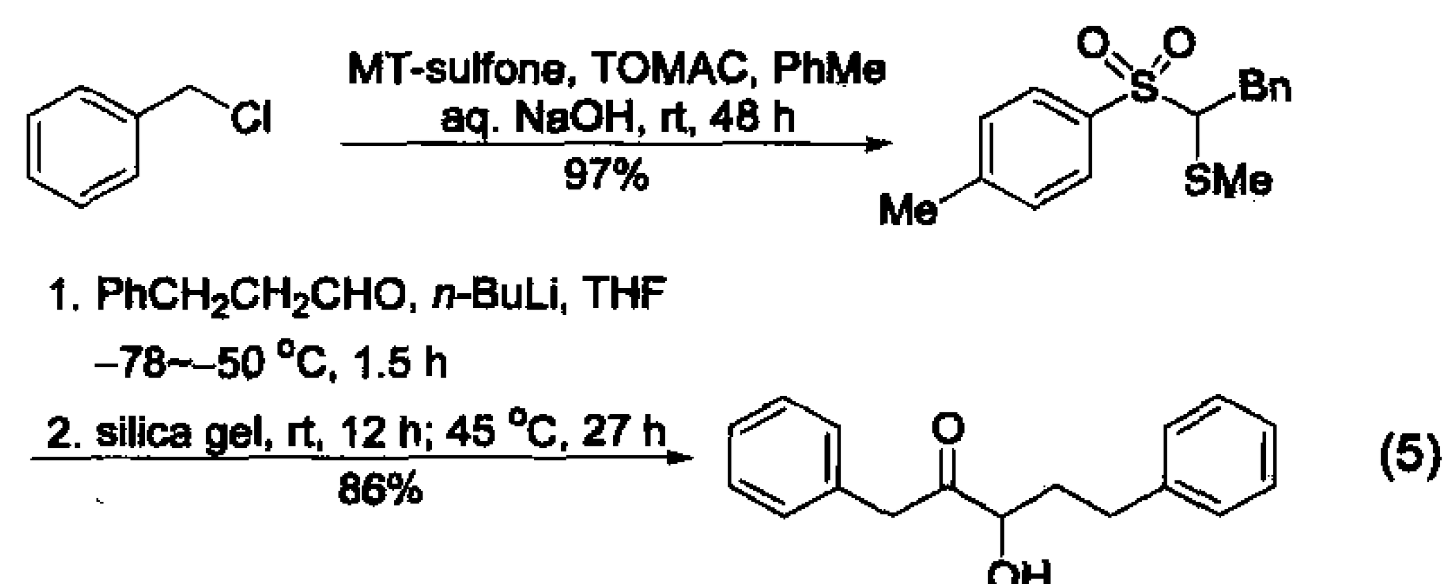


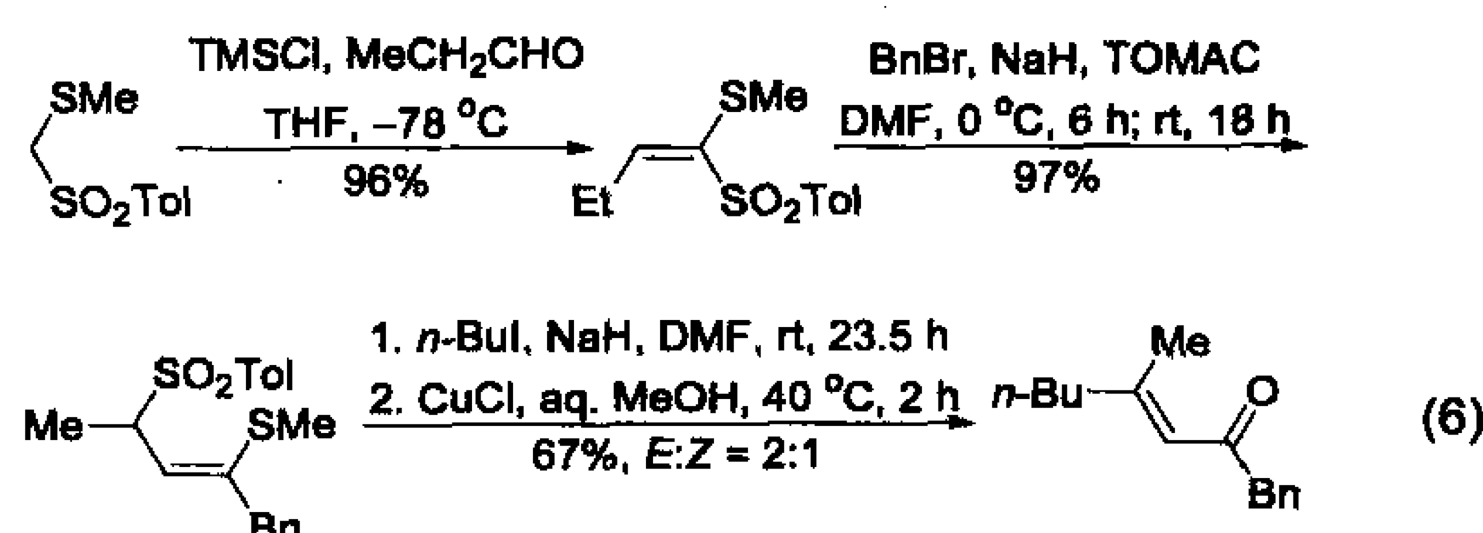
上述生成的碳负离子也可与醛加成得到甲基乙烯基硫醚中间体，该中间体再经还原、烷基化、水解则得到烷基芳甲基酮 (式 3)[3,5]。该碳负离子还可与 α,β-不饱和羰基化合物进行 1,4-加成，然后经水解则得到 1,4-二羰基化合物 (式 4)[6]。



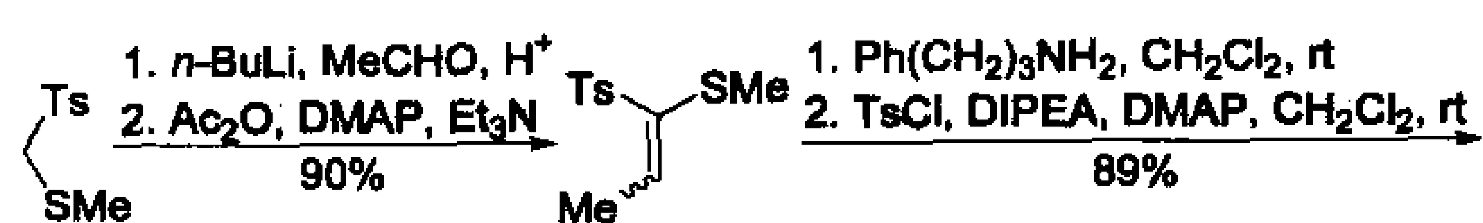


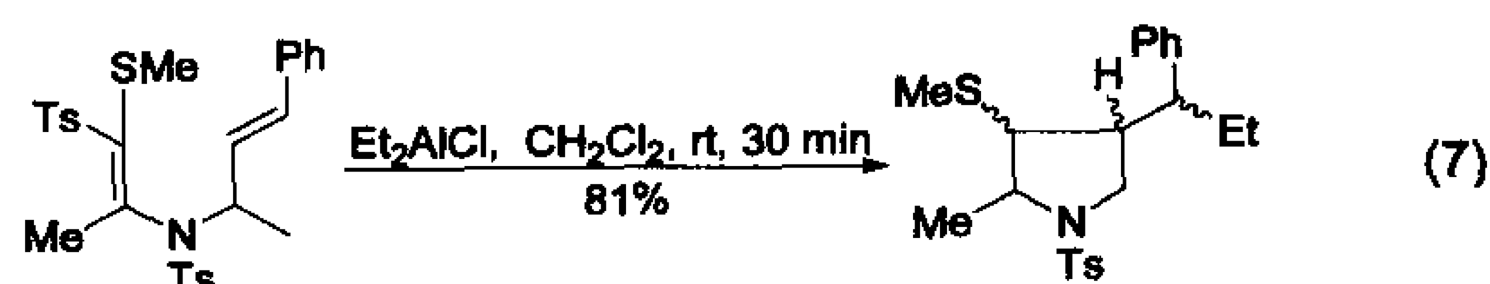
有趣的是，MT-sulfone 可在碱作用下，先后分别与卤代烃进行取代反应和与醛进行加成反应，再经水解得到 α-羟基酮 (式 5)[7]。利用生成的碳负离子，还可制备 α,β-不饱和酮 (式 6)[8]、β-羟基-α-氨基酸[9]等。

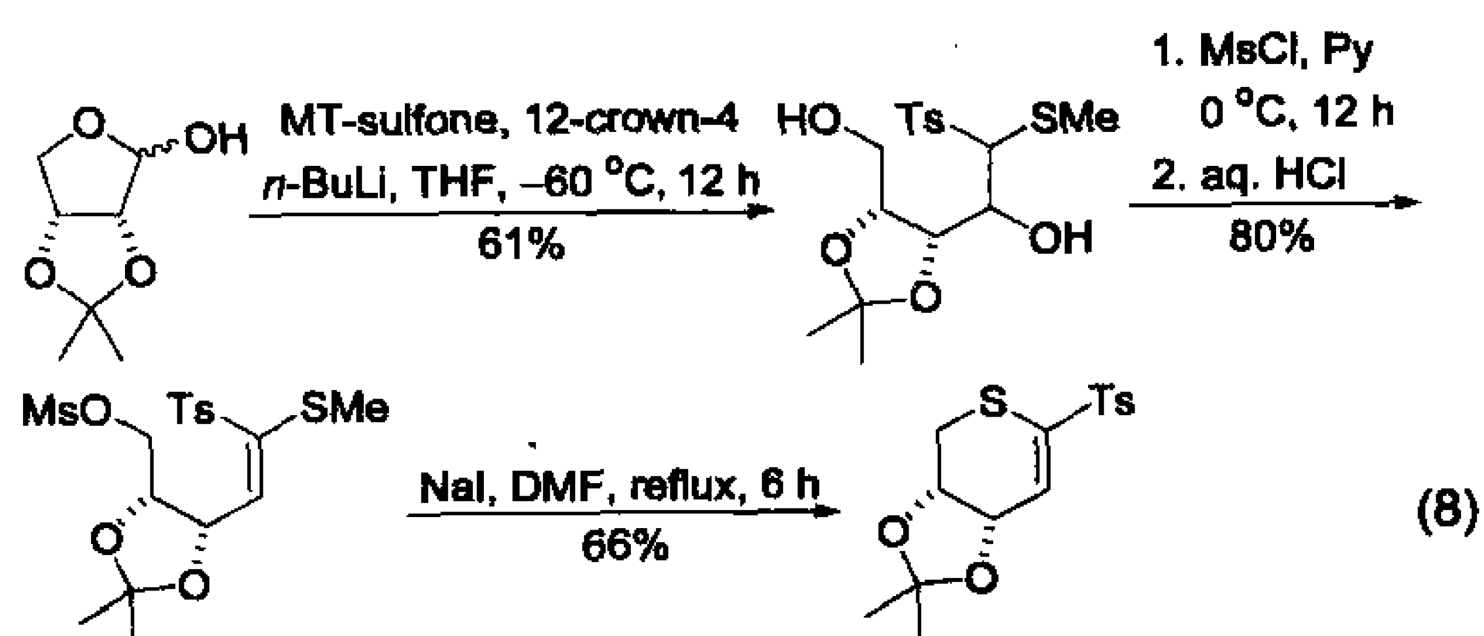




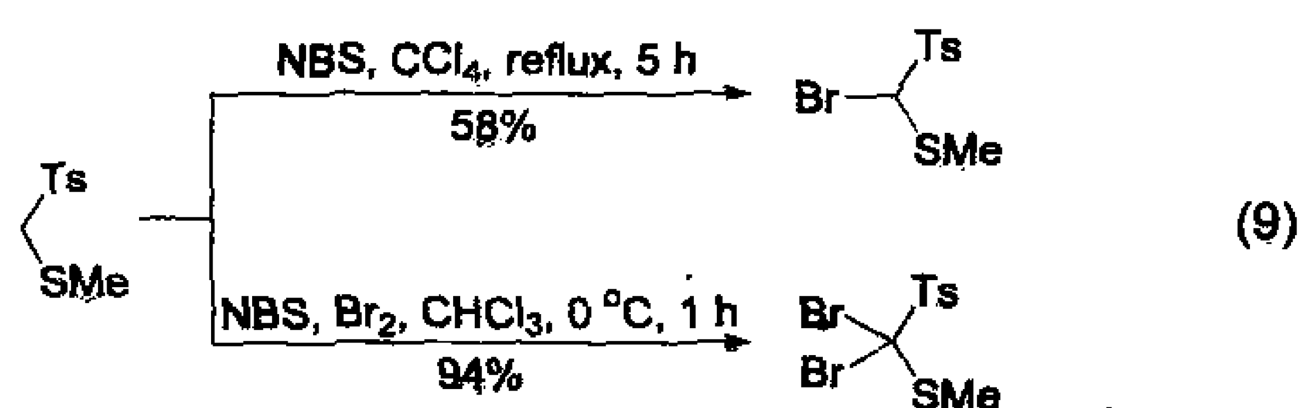
利用 MT-sulfone 还可以合成杂环化合物。例如：该试剂的碳负离子先与醛加成消除得到甲基乙烯基硫醚中间体，接着与胺加成后在烷基氯化铝作用下得到取代的吡咯烷 (式 7)[10,11]。碳负离子与环状半缩醛反应，则可得到含硫的六元杂环 (式 8)[12]。







MT-sulfone 的亚甲基还可被卤素取代，控制不同的条件，可生成一卤代物和二卤代物 (式 9)[13]。利用电化学的方法，还可以中等收率实现亚甲基的单氟取代[14]。



参考文献

[1] Ogura, K.; Yahata, N.; Watanabe, J.; Takahashi, K.; Iida, H. *Bull. Chem. Soc. Jpn.* **1983**, *56*, 3543.
[2] 综述文献: Katsuyuki, O. *J. Synth. Org. Chem. Jpn.* **2007**, *65*, 90.
[3] Ogura, K.; Yahata, N.; Hashizume, K.; Tsuyama, K.; Takahashi, K.; Iida, H. *Chem. Lett.* **1983**, *12*, 767.
[4] Ogura, K.; Ohtsuki, K.; Nakamura, M.; Yahata, N.; Takahashi, K.; Iida, H. *Tetrahedron Lett.* **1985**, *26*, 2455.
[5] Ogura, K.; Ohtsuki, K.; Takahashi, K.; Iida, H. *Chem. Lett.* **1986**, *15*, 1597.
[6] Ogura, K.; Yahata, N.; Minoguchi, M.; Ohtsuki, K.; Takahashi, K.; Iida, H. *J. Org. Chem.* **1986**, *51*, 508.
[7] Ogura, K.; Tsuruda, T.; Takahashi, K.; Iida, H. *Tetrahedron Lett.* **1986**, *27*, 3665.
[8] (a) Matsumoto, S.; Ishii, M.; Kimura, K.; Ogura, K. *Bull. Chem. Soc. Jpn.* **2004**, *77*, 1897. (b) Ogura, K.; Iihama, T.; Kiuchi, S.; Kajiki, T.; Koshikawa, O.; Takahashi, K.; Iida, H. *J. Org. Chem.*, **1986**, *51*, 700. (c) Ogura, K.; Yahata, N.; Fujimori, T.; Fujita, M. *Tetrahedron Lett.* **1990**, *31*, 4621.
[9] Hirama, M.; Hioki, H.; Ito, S. *Tetrahedron Lett.* **1988**, *29*, 3125.
[10] Matsumoto, S.; Ogura, K. *Tetrahedron Lett.* **2007**, *48*, 1117.
[11] Craig, D.; Meadows, J. D.; Pecheux, M. *Tetrahedron Lett.* **1998**, *39*, 147.
[12] Gallos, J. K.; Dellios, C. C. *J. Heterocycl. Chem.* **2001**, *38*, 579.
[13] Ogura, K.; Kiuchi, S.; Takahashi, K.; Iida, H. *Synthesis* **1985**, 524.
[14] Nagura, H.; Fuchigami, T. *Synlett* **2008**, 1714.

[程传杰，江西科技师范学院化学化工学院 (HYF)]

甲硫基三甲基硅烷

【英文名称】 (Methylthio)trimethylsilane

【分子式】 $C_4H_{12}SSi$

【分子量】 120.32

【CA 登录号】 [3908-52-2]

【缩写和别名】 Trimethylsilyl Methyl Sulfide, Methyl Trimethylsilyl Sulfide, Trimethyl(methylthio) silane, Trimethyl(methylsulfanyl)silane, MeSTMS, TMSSMe, 三甲基甲硫基硅烷

【结构式】



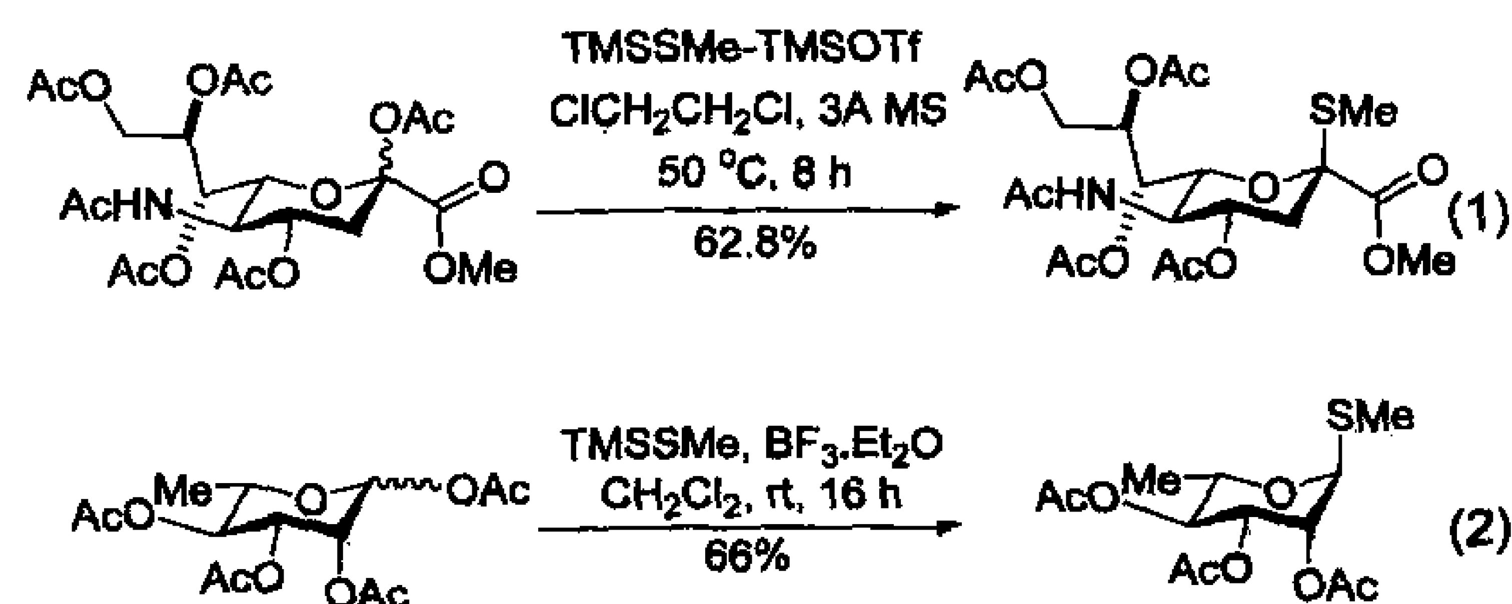
【物理性质】 bp 110~114 °C, *d* 0.848 g/cm³。它溶于二氯甲烷、苯、乙腈、乙醚等大多数有机溶剂，有一定臭味。

【制备和商品】 大型跨国试剂公司均有销售，商品试剂为无色液体。实验室可通过二甲基二硫与三甲基氯硅烷反应制备[1]。

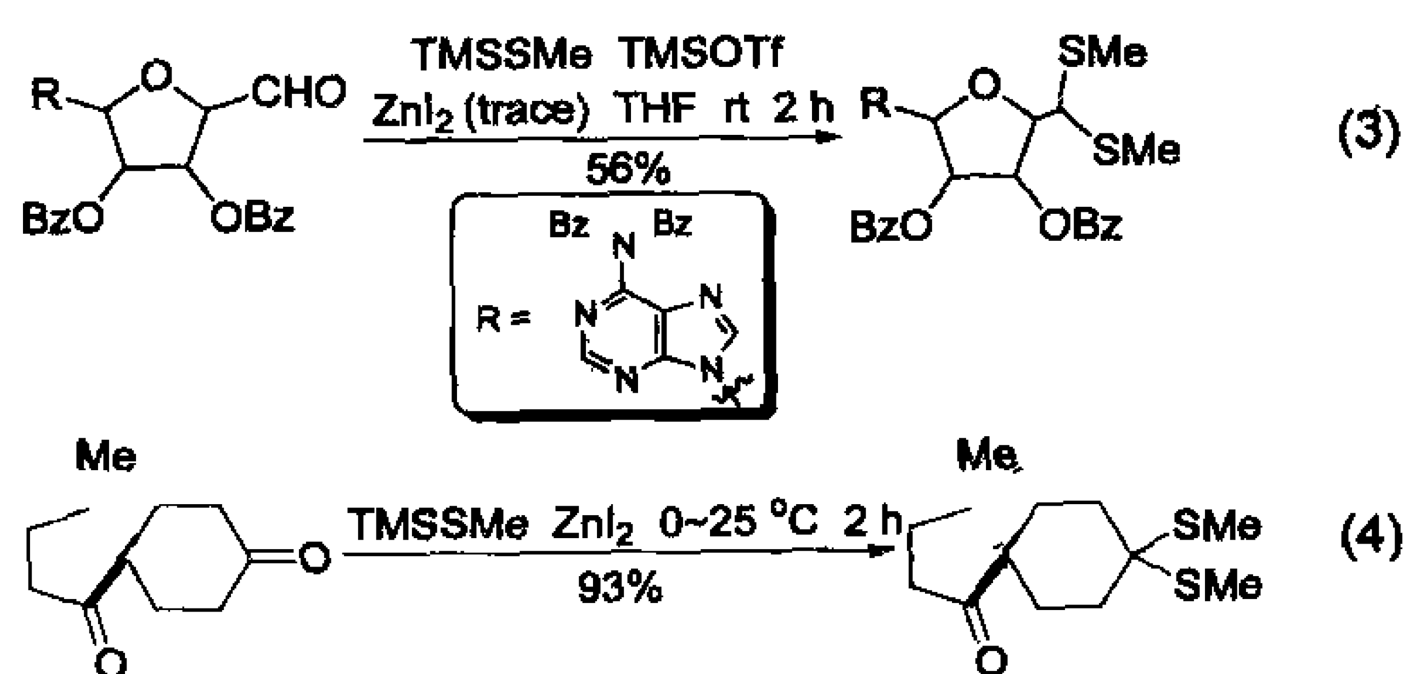
【注意事项】 该试剂对湿气敏感，且不可与强氧化剂混用。一般在干燥的无水体系中使用，在通风橱中进行操作。避免光、明火和高温，密闭阴凉干燥处保存。

甲硫基三甲基硅烷 (TMSSMe) 是一个常用的在分子中引入甲硫基的试剂。由于试剂中存在较弱的 Si-S 键，因此反应常常在非常温和的条件下进行[2]。试剂中的甲硫基和三甲基硅基都具有活性，但以甲硫基的亲核反应为主。在适当条件下，该试剂可以将糖的乙酸酯转化成为甲硫醚。也可与羰基反应生成相应的缩硫醛 (酮)，或者用于断裂环状或链状醚键。还可与过渡金属形成复合物，或者与脂肪族硝基化合物反应成肟等。

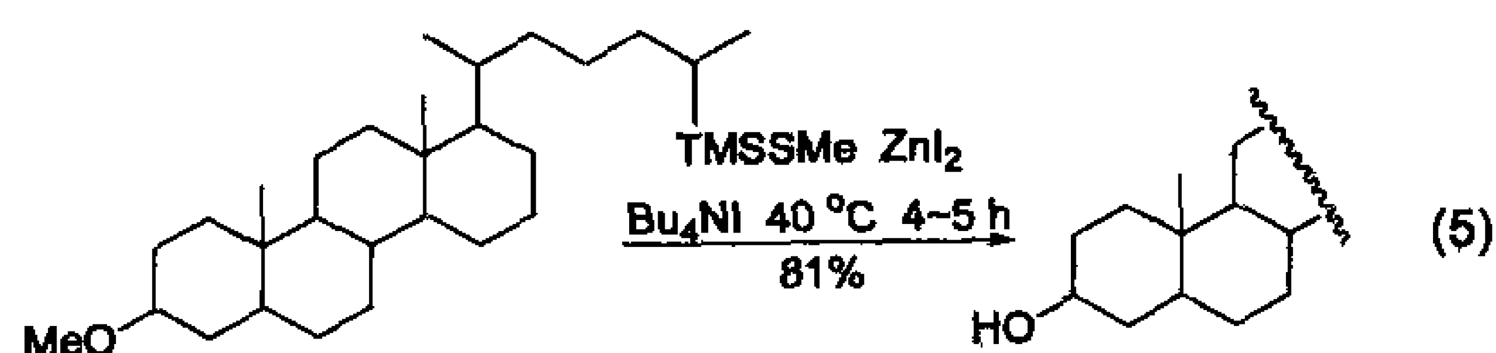
TMSSMe 最常用的反应是高度选择性地将糖及其衍生物的 1-乙酸酯转化成为甲硫醚，而其它位置上的乙酸酯保持不变 (式 1)[3]。反应一般给出中等或高的收率。与甲硫醇相比，该试剂进行糖的甲硫基化还具有立体选择性，选择性地得到 *β*-异构体 (式 2)[4]。

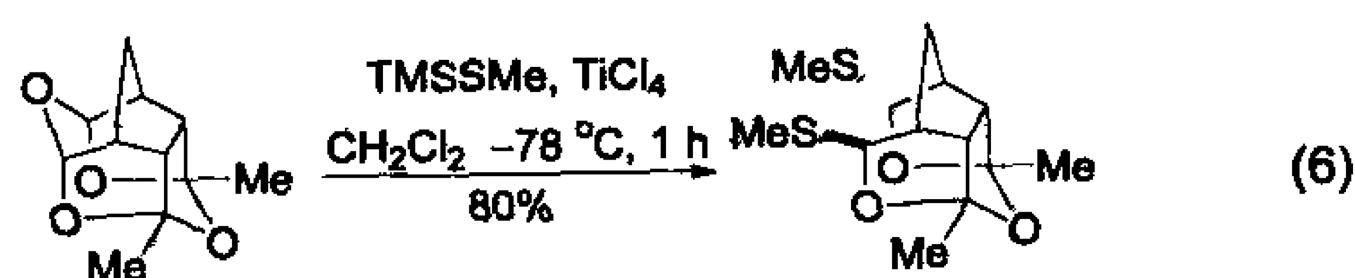


该试剂的另一重要用途是将醛或酮转化为缩硫醛或缩硫酮，用于保护羰基 (式 3)[5]。利用该试剂，还可以实现对不同位置酮羰基的选择性保护 (式 4)[1]。该试剂与 *α,β*-不饱和醛酮反应，得到 1,4-加成产物。

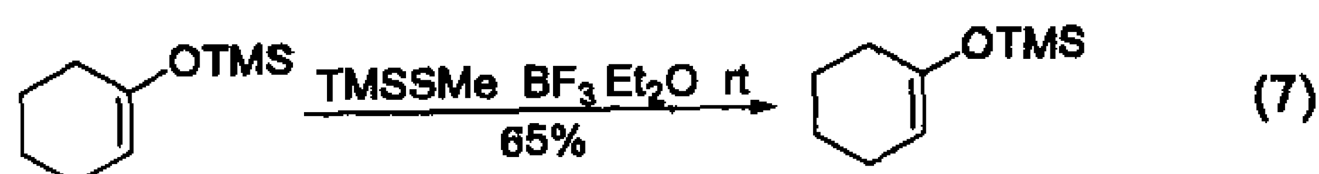


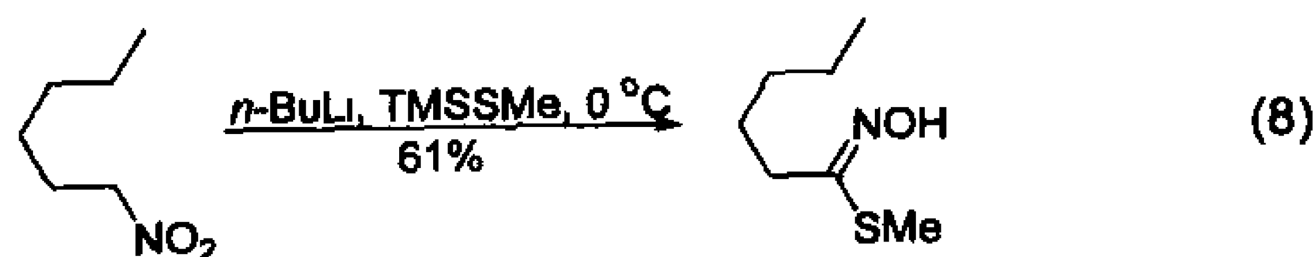
利用该试剂还可实现链状或环状醚键的断裂，生成醇或甲硫醚产物[6,7]。例如：在碘化锌与四丁基碘化铵存在下，该试剂可使甲醚断裂生成相应的醇（式 5）[7]。在 Lewis 酸 $ZnCl_2$ 或 $TiCl_4$ 的作用下，甲硫基三甲基硅烷可以断裂环氧化物，得到相应的甲硫醚产物（式 6）[8]。与三甲基碘硅烷相比，该试剂对酯基没有影响。而且，试剂在断裂醚键的同时，可保留缩醛和酰胺基团[9]。

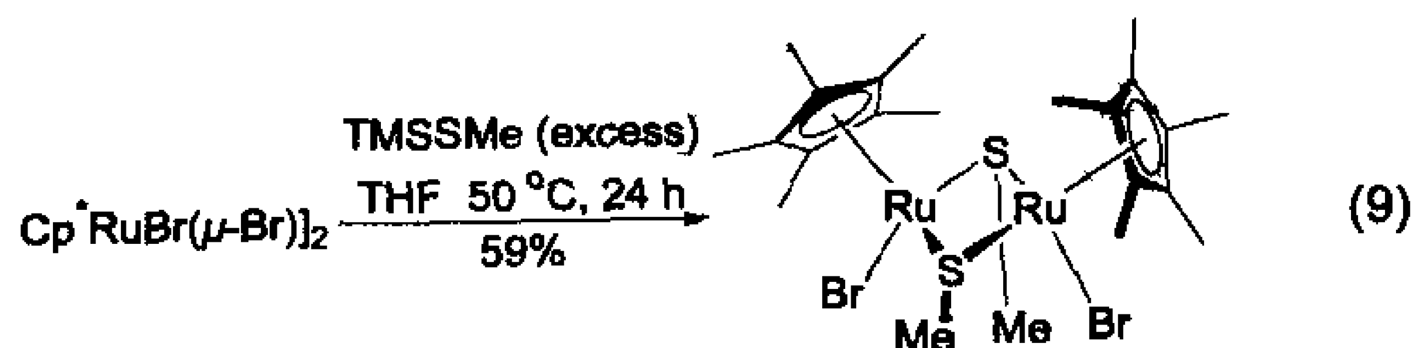




在合适条件下，该试剂还可将烯醇硅醚转化成为乙烯基甲基硫醚（式 7）[10]、将脂肪族硝基化合物转化成为肟（式 8）[11]、或者与过渡金属形成配合物等（式 9）[12]。







参考文献

[1] Evans, D A , Grimm, E G , Truesdale, L K *J Am Chem Soc* **1975**, *97*, 3229

[2] (a) Evans, D A , Truesdale, L K , Grimm, K G , Nesbitt, S L *J Am. Chem Soc* **1977**, *99*, 5009 (b) 综述文献 Degl'Innocenti, A , Capperucci, Antonella *Eur J Org Chem* **2000**, 2171

[3] Kanemitsu, T , Wong, C H , Kanie, O *J Am Chem Soc* **2002**, *124*, 3591

[4] Pozsgay, V , Jennings, H. J *J. Org Chem* **1988**, *53*, 4042

[5] Craig, G W , Sternberg, E D , Jones, G H , Moffatt, J G *J Org Chem* **1986**, *51*, 1258.

[6] Firgo, H A , Weber, W. P *J Organomet Chem* **1981**, *222*, 201

[7] Hanessian, S , Guindon, Y *Tetrahedron Lett* **1980**, *21*, 2505

[8] Wu, H J , Chern, J H *J Org. Chem* **1997**, *62*, 3208.

[9] Guindon, Y ; Young, R N., Frenette, R *Synth Commun* **1981**, *11*, 391

[10] Degl'Ubbicebtu, A , Ulivi, P , Capperucci, A , Mordini, A , Reginato, G , Ricci, A. *Synlett* **1992**, 499

[11] Hwu, J R , Tsay, S C. *Tetrahedron* **1990**, *46*, 7413

[12] Tanabe, Y , Kanao, K , Miyake, Y , Nishibayashi, Y *Organometallics* **2009**, *28*, 1138

[程传杰，江西科技师范学院化学化工学院 (HYF)]

甲 醛

【英文名称】 Formaldehyde

【分子式】 CH_2O

【分子量】 30.03

【CA 登录号】 [50-00-0]

【缩写和别名】 蚁醛

【结构式】 HCHO

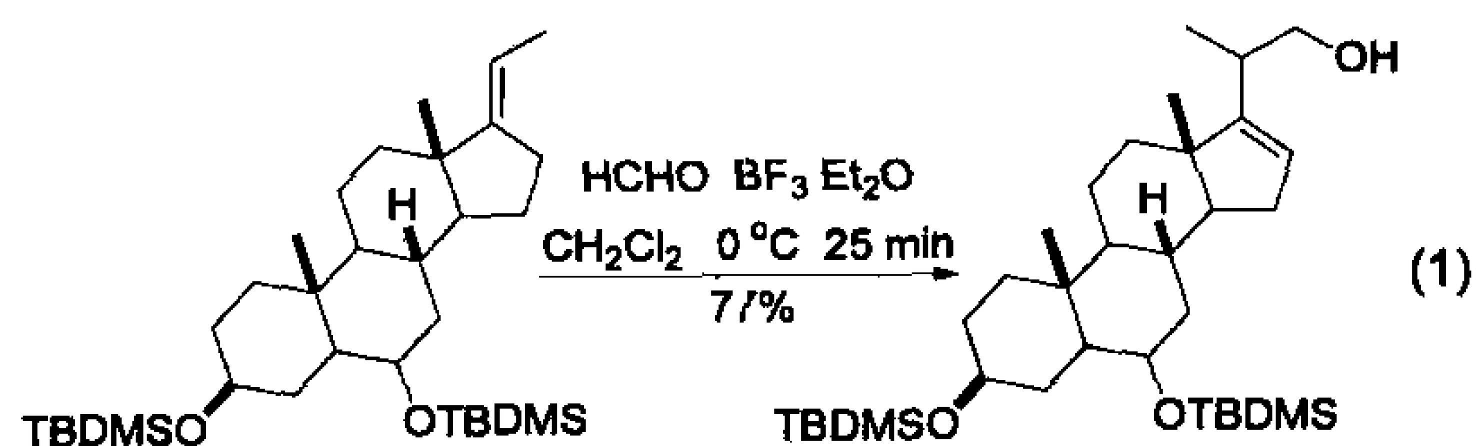
【物理性质】 mp −92 °C，bp −19.5 °C，*d* 1.067 g/cm^3。甲醛为无色有强烈刺激性气味的气体，易溶于水、醇和醚。甲醛在常温下是气态，通常以水溶液形式出现，在水中溶解量高达 55%。其中 35%~40% 的甲醛水溶液叫做福尔马林。

【制备和商品】 国内外试剂公司有销售。可通过加热或在过氧化钡作用下分解多聚甲醛制得甲醛。甲醛的醚溶液可在特殊的装置中，150 °C 下热解多聚甲醛制得，或利用三聚甲醛在双(2,6-二苯基苯氧基)甲基铝 (MAPH) 作用下原位合成[1]。工业上常用催化氧化法由甲醇制取甲醛。

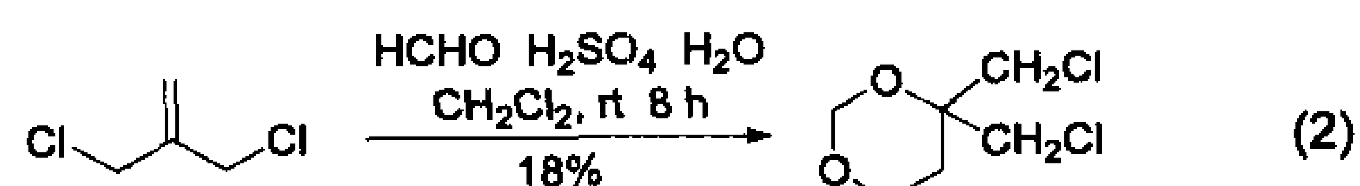
【注意事项】甲醛毒性较高，对黏膜有刺激作用，具有强烈的致癌和致畸作用，是潜在的强致突变物之一，应在通风橱中使用。

甲醛是最简单的醛，具有强还原性而容易被氧气等试剂氧化为甲酸。甲醛可以自身聚合生成三聚甲醛和多聚甲醛。甲醛有亲电性，可以与烯烃发生亲电加成反应和缩合反应。它与酚类缩合生成酚醛树脂，与 4-取代酚类反应生成杯芳烃等。

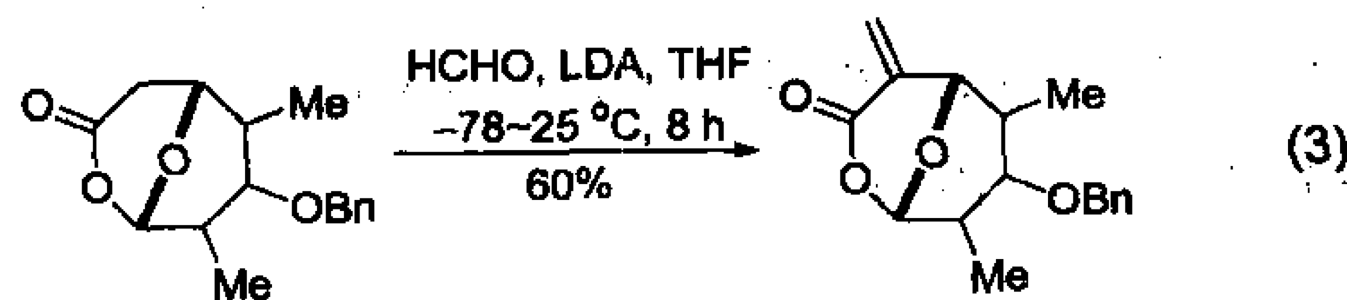
甲醛可以和取代烯烃发生 Ene-反应生成烯丙基醇产物。$BF_3{\cdot}Et_2O$ 可以促进含亚乙基的类固醇从空间位阻小的 α-面进行烯烃加成反应，并能保持反应产物 C-20 位构型保持不变 (式 1)[2]。



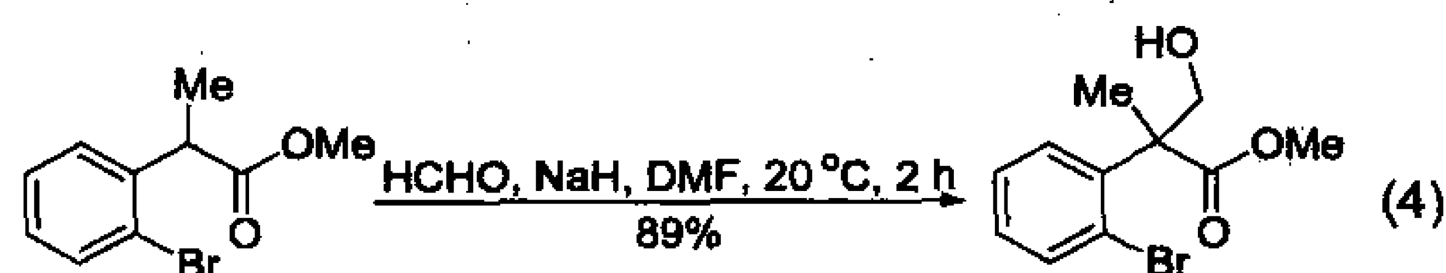
醛酮可以与烯烃在布朗斯特酸作用下发生 Prins 反应，根据实验条件可能生成 1,3-二氧六环、1,3-二醇、烯丙基醇或 α-氯代醚。硫酸是合成 1,3-二氧六环最有效的催化剂，例如：甲醛、硫酸、2-氯甲基-3-氯丙烯的混合物在室温下反应生成 4,4-二氯甲基-1,3-二氧六环 (式 2)[3]。



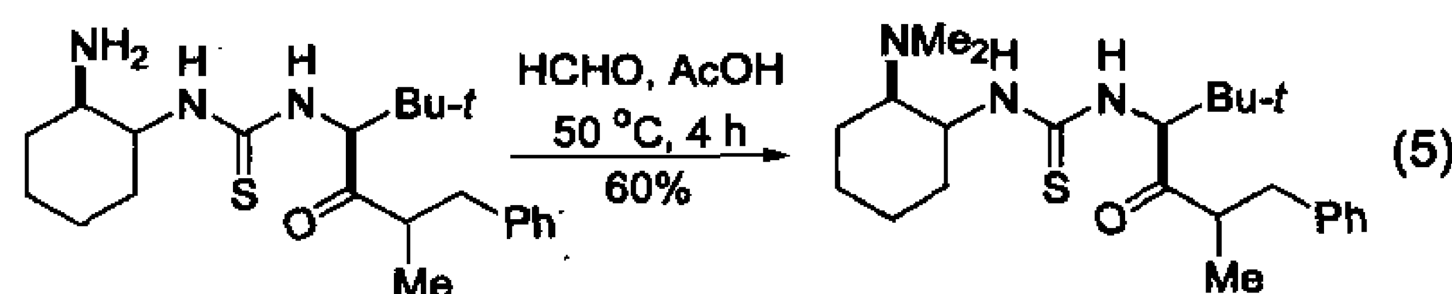
在 –78 °C 下和二异丙基氨基锂作用下，内酯形成的烯醇负离子与甲醛反应可得到 α-羟甲基的衍生物。该产物继续反应很容易地转化为 α-亚甲基内酯 (式 3)[4]。



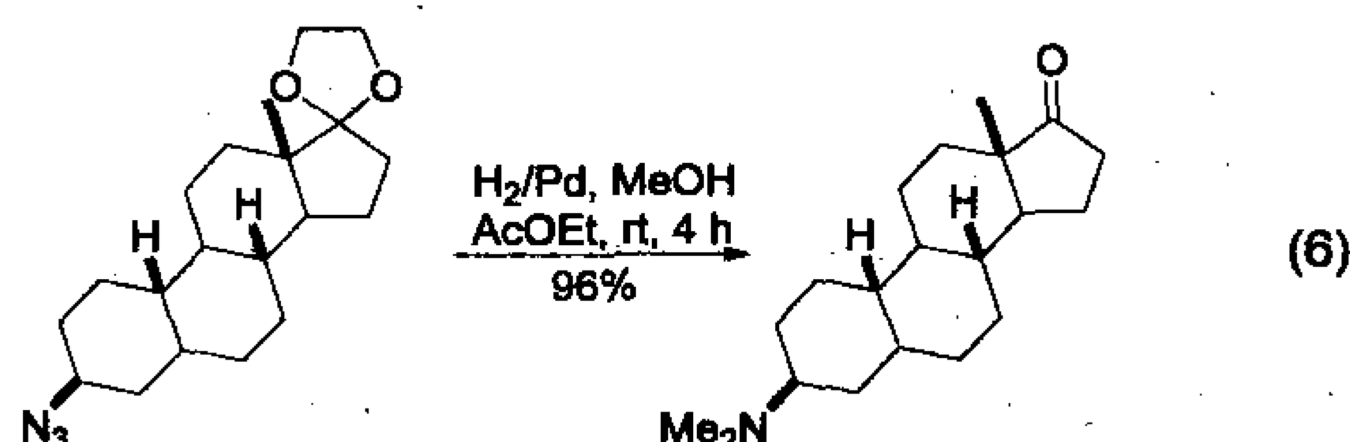
在强碱二异丙基氨基锂 (LDA)[5]、4-二甲氨基吡啶 (DMAP)[6]或氢化钠 (NaH)(式 4)[7]作用下，α,β-烯酮也可以与甲醛反应得到 α-羟甲基的衍生物。



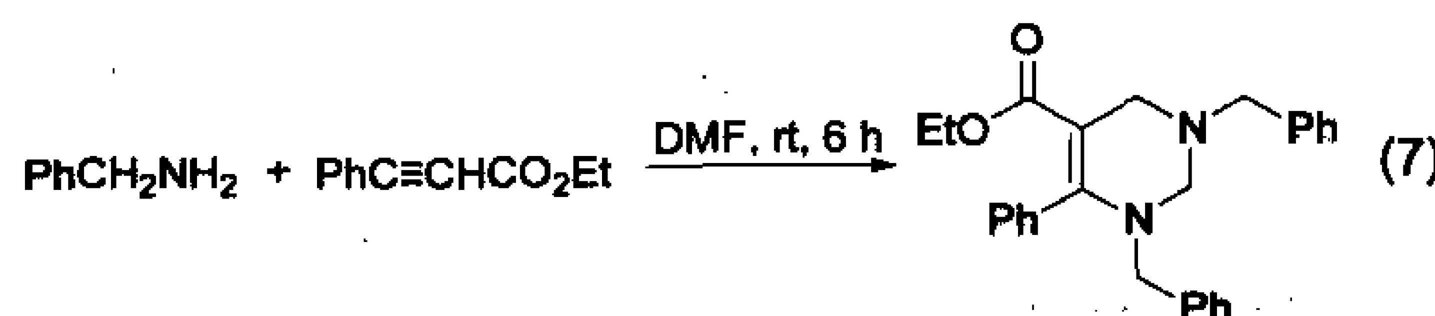
甲醛可以进行还原甲基化反应，例如：伯胺的双甲基化反应和伯胺、仲胺的单甲基化反应的经典方法都涉及与甲醛和甲酸的反应 (式 5)[8,9]。



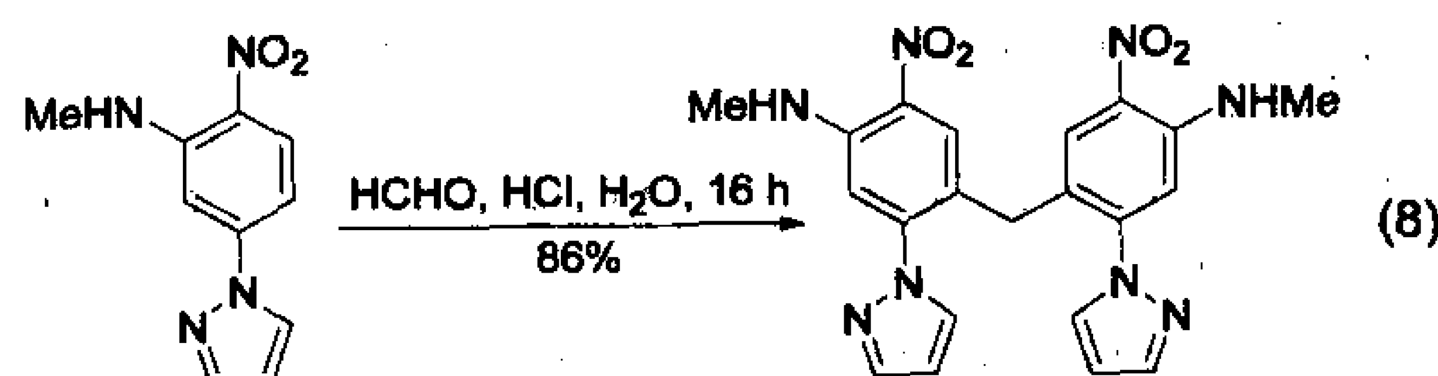
Pd/C 和 H_2 催化作用下叠氮类化合物和对硝基苯类化合物与甲醛可进行还原甲基化反应 (式 6)[10,11]。



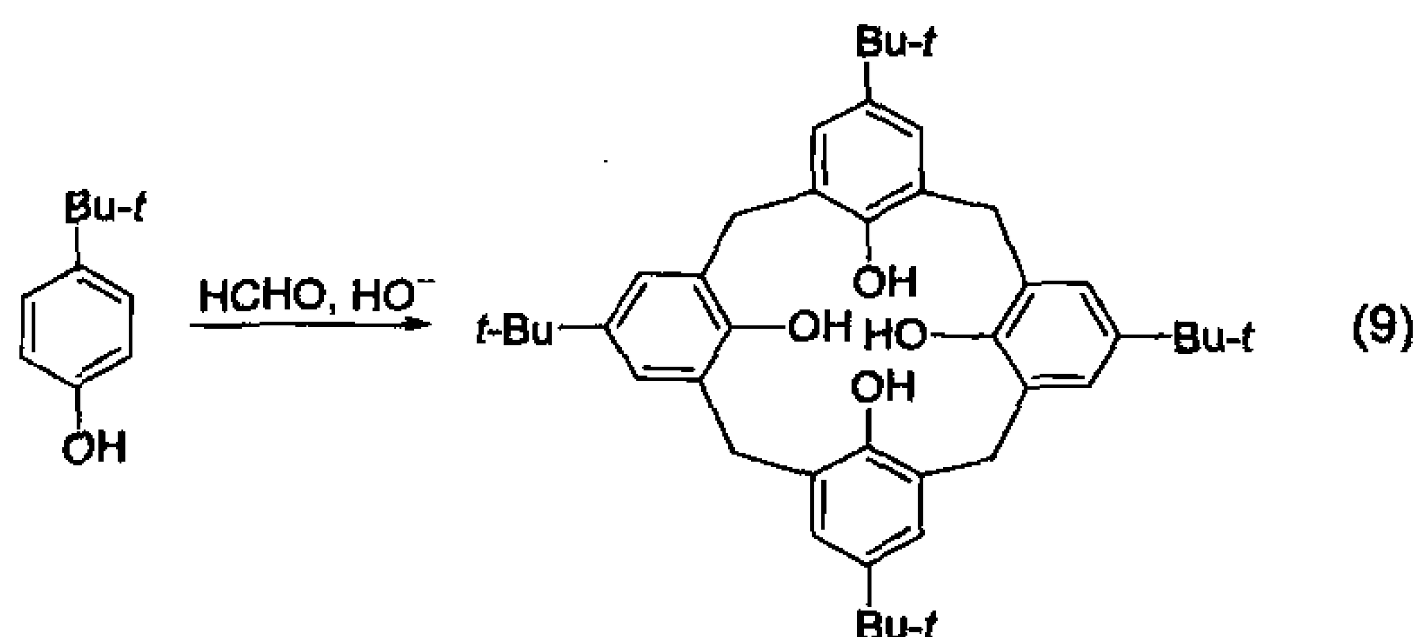
甲醛也可用于杂环化合物的合成。例如：炔类化合物与苄胺和甲醛反应可以得到饱和的嘧啶类化合物 (式 7)[12]。



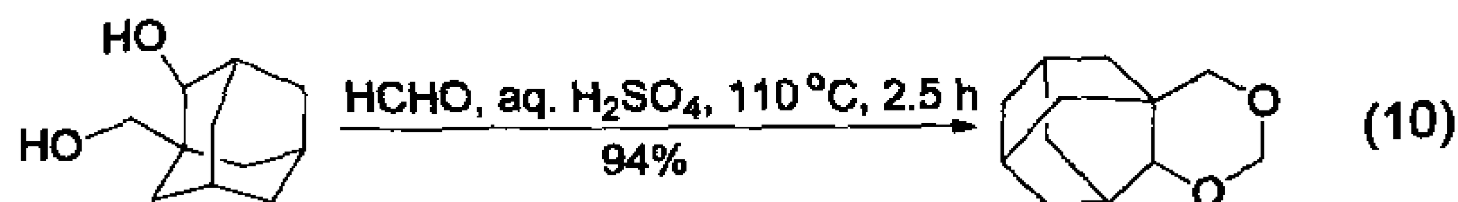
在酸性条件下，甲醛可以使两分子芳香化合物发生缩合反应生成二聚体 (式 8)[13]。



对叔丁基杯[4]芳烃的合成过程 (式 9)[14]是一个包含对叔丁基苯酚与甲醛和碱的反应和热分解反应的三步反应。这个过程只适用于对烷基基团高度支化的对烷基酚。一步法也可用于杯[6]芳烃和杯[8]芳烃的合成，但是六聚体的合成需要大量的碱。



在酸催化剂 (如硫酸) 作用下，1,3-二醇与甲醛在过量的乙醇中反应生成环缩醛 (式 10)[15]。



参考文献

[1] (a) Maruoka, K.; Concepcion, A. B.; Hirayama, N.; Yamamoto, H. *J. Am. Chem. Soc.* **1990**, *112*, 7422. (b) Maruoka, K.; Concepcion, A. B.; Murase, N.; Oishi, M.; Hirayama, N.; Yamamoto, H. *J. Am. Chem. Soc.* **1993**, *115*, 3943.

[2] Jiang, B.; Shi, H. P. *Tetrahedron* **2008**, *64*, 9738.

[3] Jung, D. J.; Shimogawa, H.; Kigoshi, H. *J. Am. Chem. Soc.* **2009**, *131*, 4774.

[4] Yadav, J. S.; Bezawada, P.; Chenna, V. *Tetrahedron Lett.* **2009**, *50*, 3772.

[5] Majetich, G.; Grove, J. L. *Org. Lett.* **2009**, *11*, 2904.

[6] Chaumontet, M.; Piccardi, R.; Baudoin, O. *J. Am. Chem. Soc.*, **2008**, *130*, 15157.

[7] Saquib, M.; Husain, I.; Kumar, B.; Shaw, A. K. *Chem. Eur. J.* **2009**, *15*, 6041.

[8] Puglisi, A.; Raimondi, L.; Benaglia, M. *Tetrahedron Lett.* **2009**, *50*, 4340.

[9] Almas-I, D.; Alonso, D. A. *J. Am. Chem. Soc.* **2009**, *74*, 6163.

[10] Czako' B.; Mammoto, A.; Corey, E. J. *J. Am. Chem. Soc.* **2009**, *131*, 9014.

[11] Waibel, M.; Hasserodt, J. *Tetrahedron Lett.* **2009**, *50*, 2767.

[12] Cao, H.; Wang, X. J.; Jiang, H. F. *Chem. Eur. J.* **2008**, *4*, 11623.

[13] Deiters, E.; Song, B.; Bunliz, J. G. *Chem. Eur. J.* **2009**, *15*, 885.

[14] Lambert, J. B.; Kang, S. H.; Ma, K. B. *J. Org. Chem.* **2009**, *74*, 2527.

[15] Zoidis, G.; Benaki, D.; Kolocouris, N. *Tetrahedron Lett.* **2009**, *50*, 2671.

[巨勇、李伟娜，清华大学化学系 (JY)]

甲 醛 肟

【英文名称】 Formaldoxime

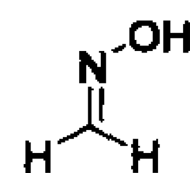
【分子式】 CH_3NO

【分子量】 45.05

【CA 登录号】 [75-17-2]

【缩写和别名】 Formaldehyde Oxime

【结构式】



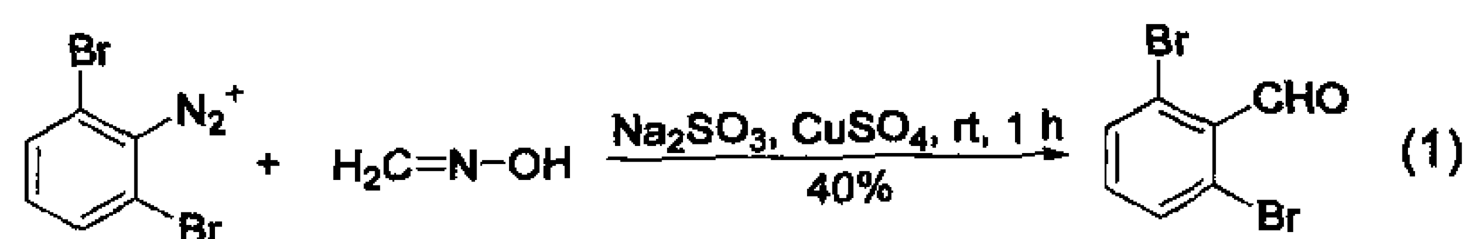
【物理性质】 mp 2.5 °C，bp 84 °C，能溶于水及酸。室温下可变为不溶于水的聚合物。

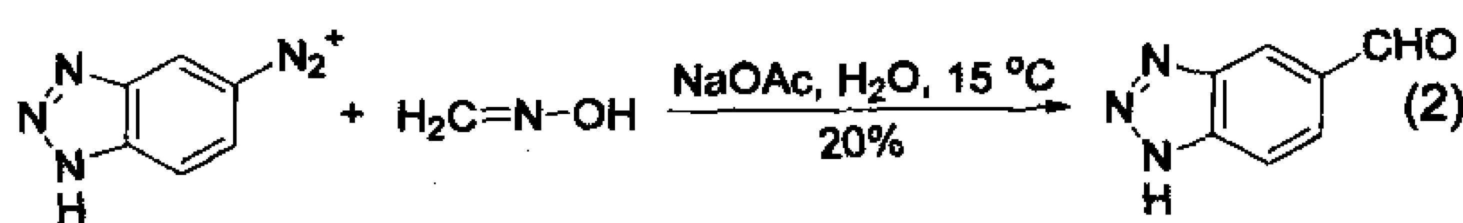
【制备和商品】 商品为盐酸盐形式。在 37% 的甲醛水溶液和 $NH_2OH·HCl$ 的混合液中滴加 30% 的氢氧化钠-水-甲醇溶液，可得到甲醛肟的甲醇水溶液[1]。或多聚甲醛在与盐酸羟胺在醋酸钠的水溶液中反应产生的 10% 的甲醛肟溶液[2]。

【注意事项】 该试剂的盐酸盐形式较为稳定。在室温下，该肟容易聚合，但在水溶液中稳定。

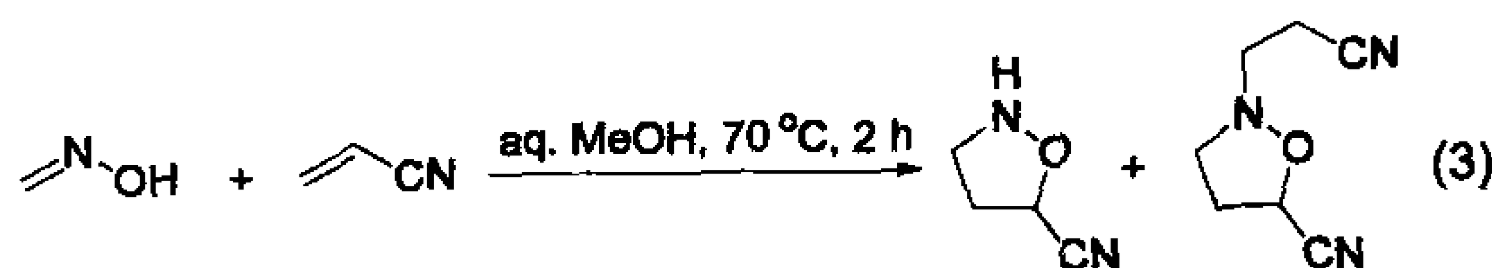
醛肟通常有 *syn*- 和 *anti*- 两个异构体，甲醛肟只有一个。甲醛肟是一个非常好的偶极子，可以进行 1,3- 或 1,4-偶极环加成反应，也可以进行亲核取代反应。

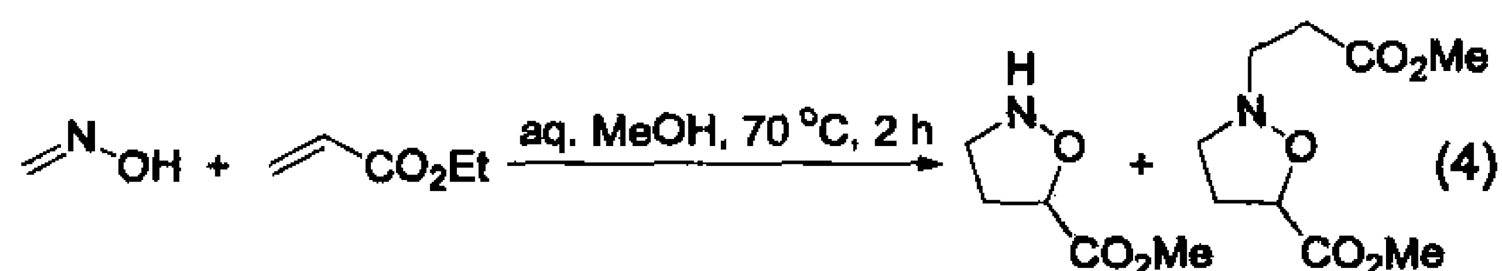
甲醛肟与芳香重氮盐反应生成的取代苯甲醛肟衍生物在酸性介质中水解生成芳香醛 (式 1 和式 2)[3,4]。该反应的实质是将苯胺转换成芳醛。



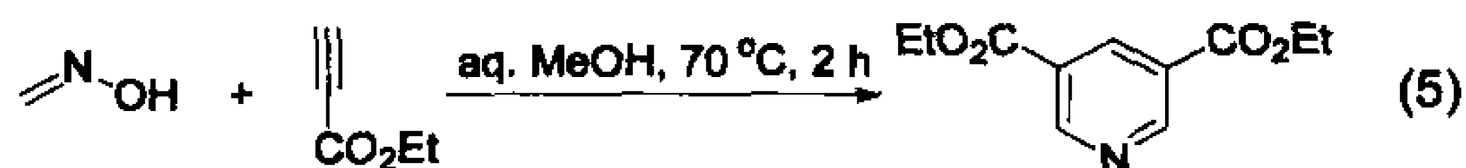


甲醛肟与丙烯腈 (式 3) 和甲基丙炔酸酯 (式 4) 发生 1,3-偶极环加成反应生成官能团化的异噁唑烷[5]，其中甲醛肟充当 1,3-偶极子。在这两种情况下，部分 1,3-环加成产物与 α,β-不饱和腈或丙烯酸酯可进行 Michael 加成反应。

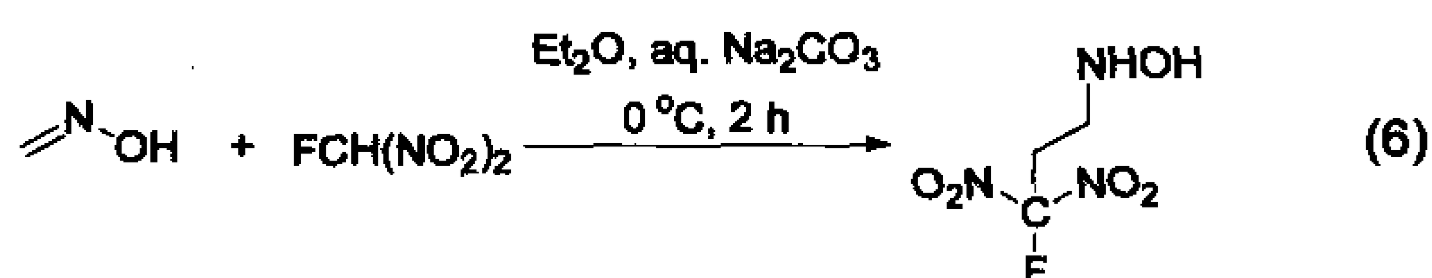




甲醛肟与丙炔酸乙酯的反应，在 50% 的甲醇水中通过 1,4-偶极环加成反应生成 3,5-二羧酸酯取代吡啶 (式 5)[1]。



甲醛肟在水-乙醚两相体系中在碳酸钠作用下与二硝基氟化甲烷加成得到 2-氟-2,2-二硝基乙基氢氧化胺 (式 6)[5]。



参考文献

[1] Ochiai, M.; Obayashi, M.; Morita, K. *Tetrahedron* **1967**, *23*, 2641.

[2] Jolad, S. D.; Rajagopal, S. *Org. Synth.* **1966**, *46*, 13.

[3] Rawal, R. K.; Tripathi, R.; Katti, S. B. *Eur. J. Med. Chem.* **2008**, *43*, 2800.

[4] McHugh, C. J.; Kennedy, A. R.; Graham, D. *Analyst* **2007**, *132*, 986.

[5] Adolph, H. G. *J. Org. Chem.* **1975**, *40*, 2626.

[巨勇、李伟娜，清华大学化学系 (JY)]

甲 酸

【英文名称】 Formic acid

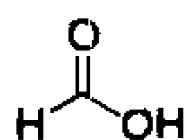
【分子式】 CH_2O_2

【分子量】 46.02

【CA 登录号】 [64-18-6]

【缩写和别名】 蚁酸

【结构式】



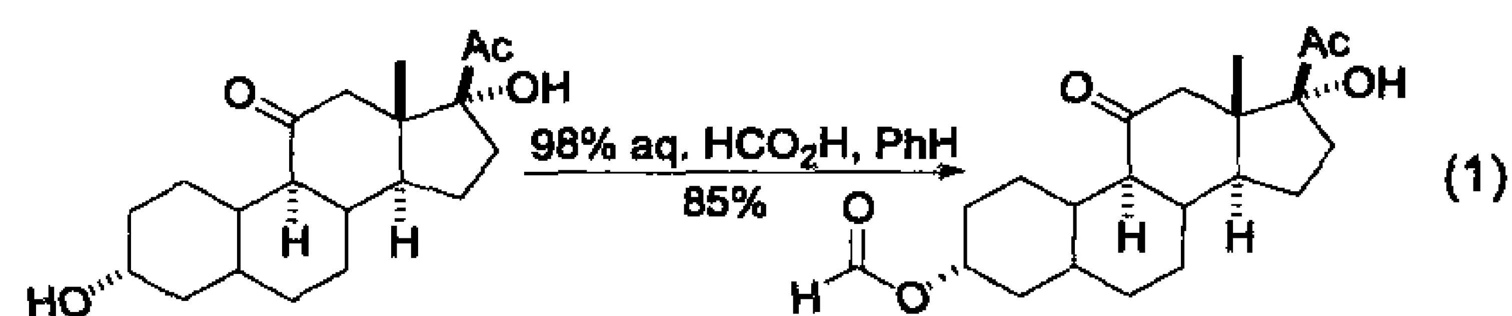
【物理性质】 mp 8.4 °C，bp 100.8 °C。可与水、乙醇、乙醚、甘油等混溶。

【制备和商品】 85%~95% 的甲酸水溶液在国内外化学试剂公司均有销售。

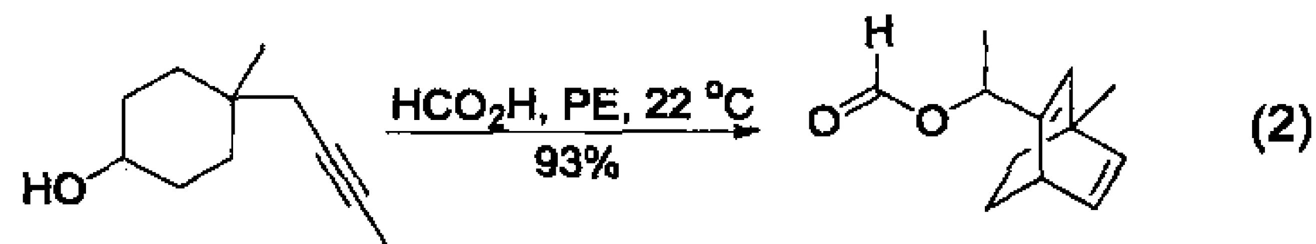
【注意事项】 该试剂具有较强的腐蚀性且高温易分解，存放温度应低于 30 °C。

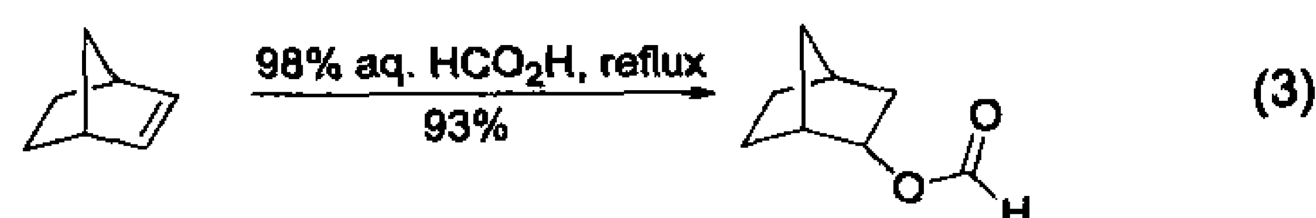
甲酸具有其它羧酸类似的性质，甲酸可以分解为一氧化碳和水。此外，甲酸还具有和醛类似的还原性质。有趣的是，甲酸是唯一能和烯烃进行加成反应的羧酸，在硫酸或氢氟酸酸的作用下可以和烯烃迅速反应生成甲酸酯。

甲酸可以和伯、仲、叔醇反应得到甲酸酯[1]。由于甲酸的酸性较强，甲酸自身催化该反应而不需要加入其它的强酸作催化剂 (式 1)。

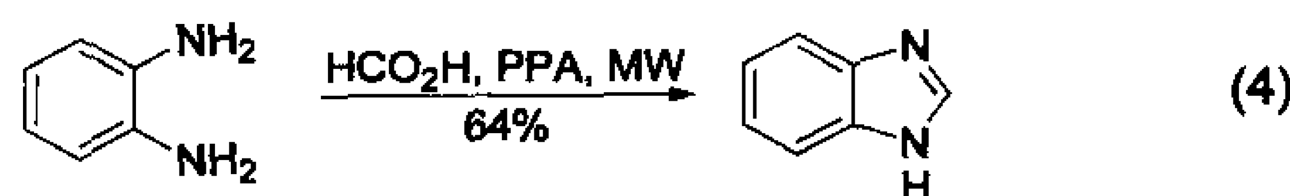


此外，甲酸还可以通过酸催化重排反应 (式 2)[2]、和烯烃的加成反应 (式 3)[3]等生成甲酸酯。

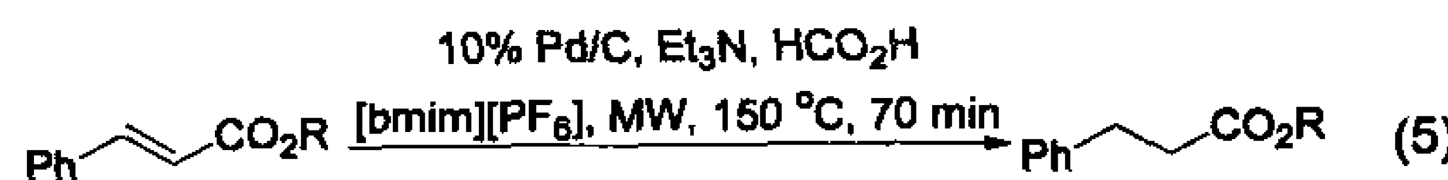


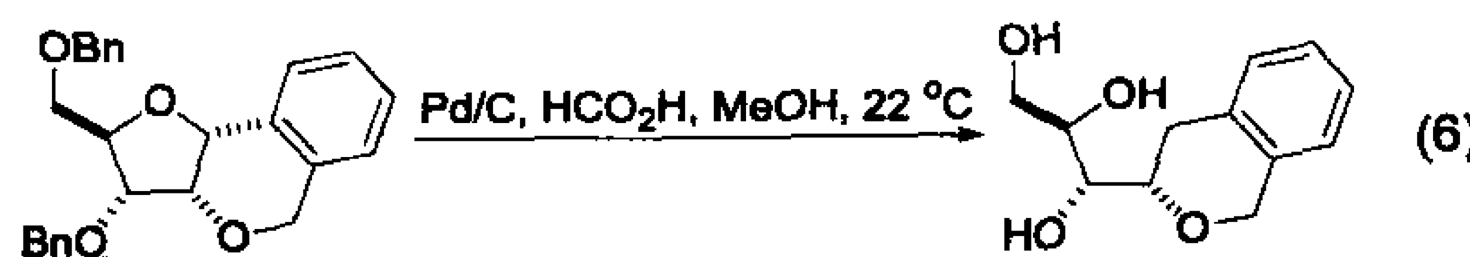


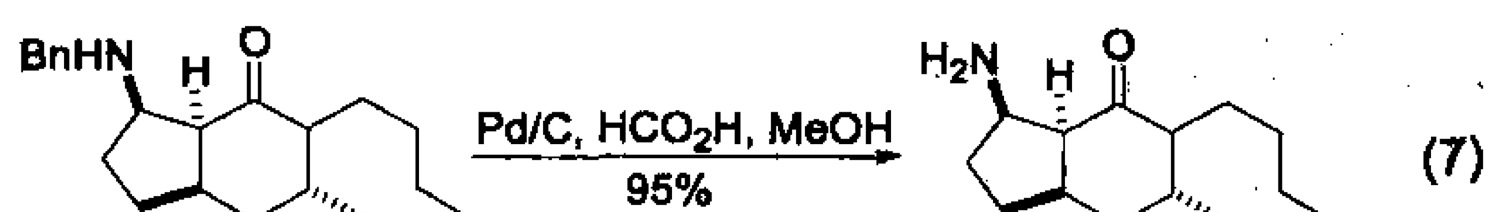
甲酸可以和大部分胺反应得到相应的甲酰胺[4]。甲酸和邻苯二胺的反应是制备苯并咪唑的有效方法 (式 4)[5]。



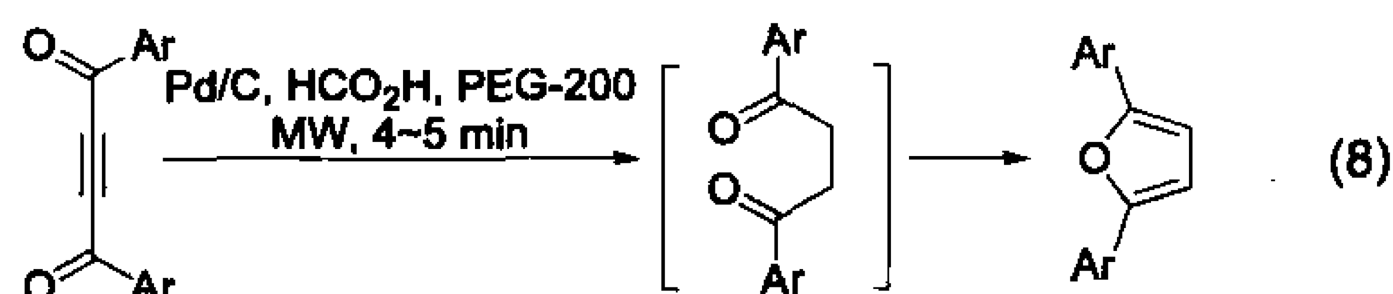
甲酸和甲酸铵是催化氢化中比较常用的氢源。甲酸可以用来还原 α,β-不饱和羧酸和酯 (式 5)[6]、苄基醚 (式 6)[7]或胺 (式 7)[8]还原成相应的醇和胺。



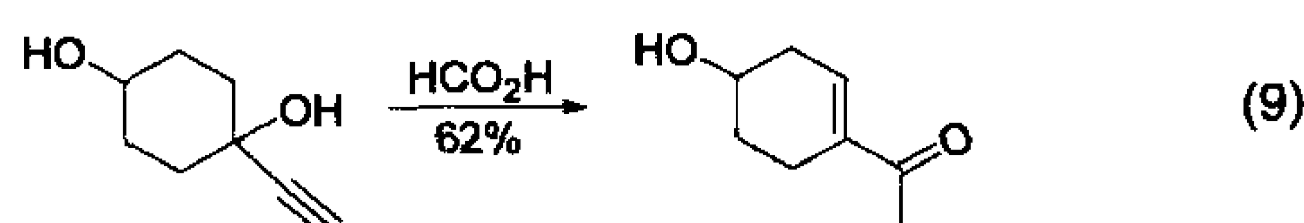




在钯/炭催化下，甲酸作为氢源还可以还原三键 (式 8)[9]。



甲酸还可以催化 Rupe 重排，例如：乙炔基叔醇在甲酸催化下经烯炔中间体重排为 α,β-不饱和甲基酮 (式 9)[10]。



参考文献

[1] Hilscher, J.-C. *Chem. Ber.* **1981**, *114*, 389.
[2] Kozar, L. G.; Clark, R. D.; Heathcock, C. H. *J. Org. Chem.* **1977**, *42*, 1386.
[3] Kleinfelter, D. C.; Schleyer, P. R. *J. Org. Chem.* **1961**, *26*, 3740.
[4] Fieser, L. F.; Jones, J. E. *Org. Synth. Coll. 3*, **1955**, 590.
[5] Lu, J.; Yang, B.-Q.; Bai, Y.-J. *Synth. Commun.* **2002**, *32*, 3703.
[6] Berthold, H.; Schotten, T.; Hönig, H. *Synthesis* **2002**, 1607.
[7] Stoll, A. P.; Niklaus, P.; Troxler, F. *Helv. Chim. Acta* **1971**, *54*, 1988.
[8] Mosher, W. A.; Piesch, S. *J. Org. Chem.* **1970**, *35*, 1026.
[9] Rao, H. S. P.; Jothilingam, S. *J. Org. Chem.* **2003**, *68*, 5392.
[10] Rupe, H.; Kambli, E. *Helv. Chim. Acta* **1926**, *9*, 672.

[傅尧、戴建军，中国科学技术大学化学系 (LL)]

甲 酰 氯

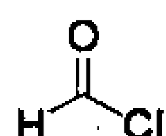
【英文名称】 Formyl Chloride

【分子式】 CHClO

【分子量】 64.47

【CA 登录号】 [2565-30-2]

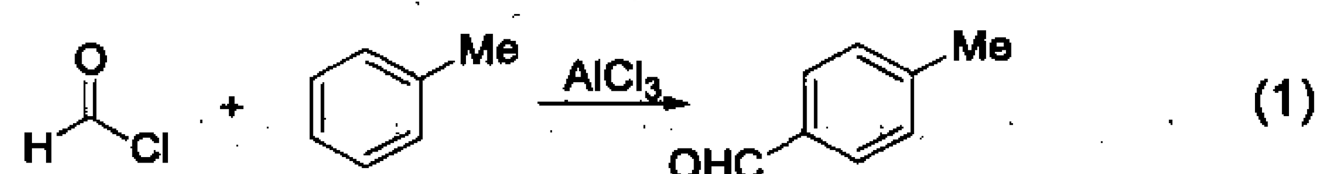
【结构式】



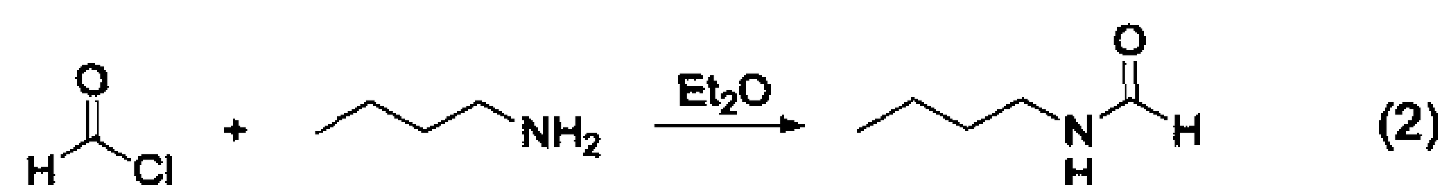
【物理性质】 –78 °C 下稳定，室温下迅速分解为一氧化碳和氯化氢。

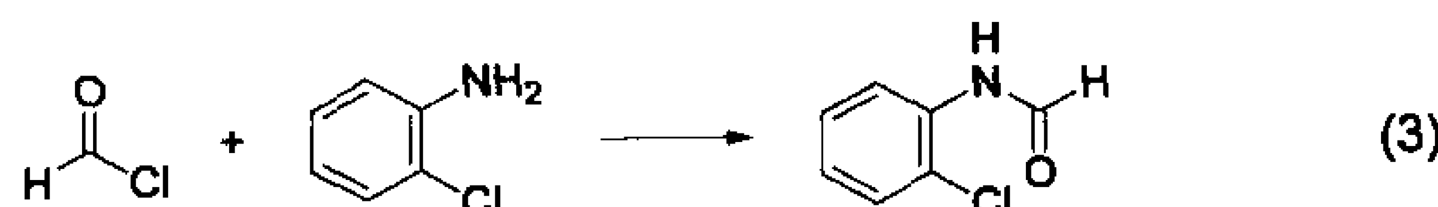
【制备和商品】 大型跨国试剂公司均有销售。实验室一般现制现用，可在 –78 °C 下由甲酸和二氯亚砜反应制取[1]。亦可用 CO 和 HCl 为反应原料，在氯化亚铜为催化剂条件下制备[2]。还可在低温下通过氯气与甲醛在光照下进行反应制取[3]。

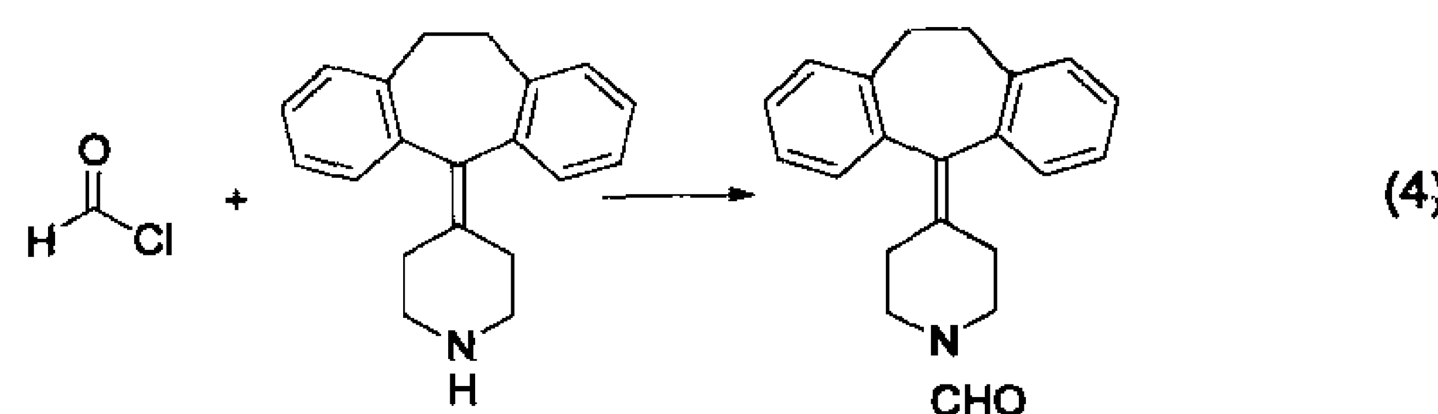
甲酰氯最早是在 1897 年由 Gatterman 等人制备，用作 Gatterman-Koch 反应的中间体，在合成苯甲醛类化合物中使用。由于反应效率很高，现已成为常用的甲酰化试剂。例如：甲苯在三氯化铝等路易斯酸催化下与甲酰氯反应，经水解后得到对甲基苯甲醛 (式 1)[2,3]。



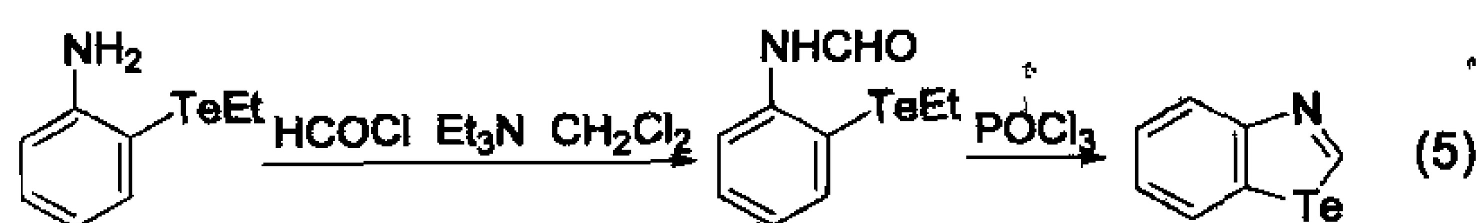
甲酰氯可以对胺类化合物进行甲酰化制备甲酰胺类化合物。甲酰氯对酰胺是惰性的，所以反应停留在酰胺类化合物。伯胺、仲胺及芳香胺均可用作底物 (式 2~式 4)[4~6]。



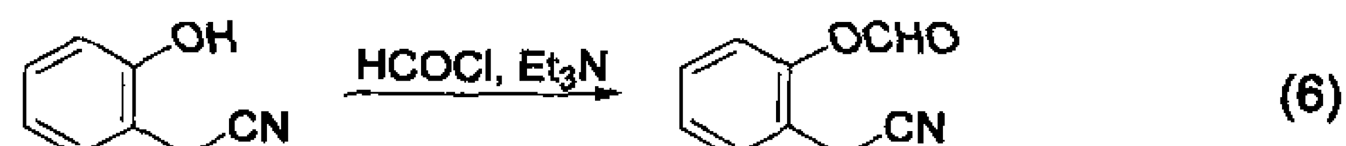


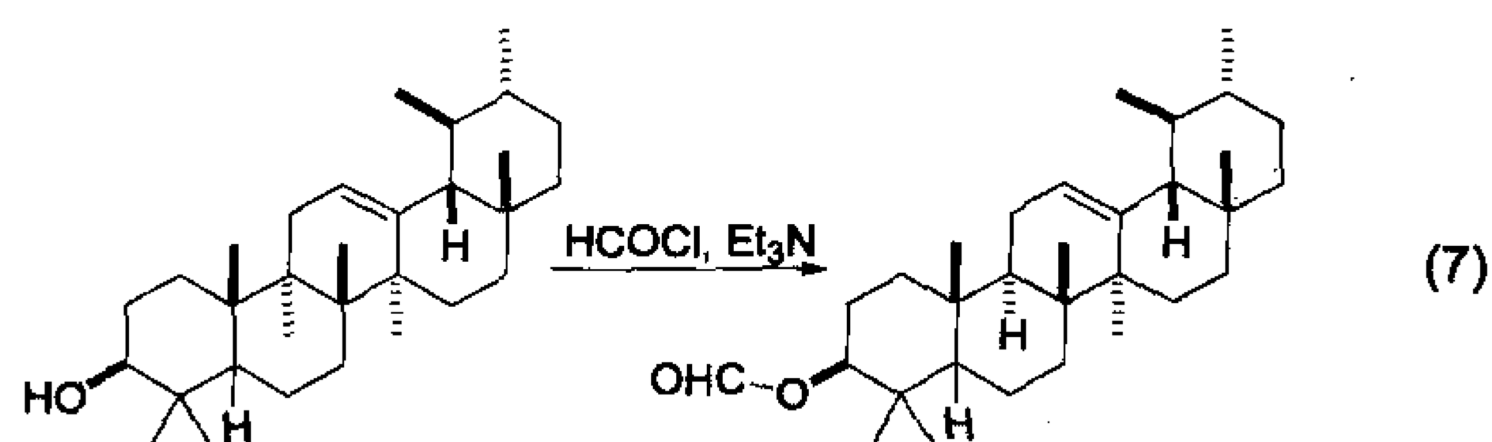


一些由甲酰氯制备的甲酰胺类化合物可进行关环反应，制备结构特殊的含氮杂环化合物 (式 3)。该路线反应收率高，产品易分离，为含氮杂环化合物的合成提供了较为简便的合成路线 (式 5)[7]。

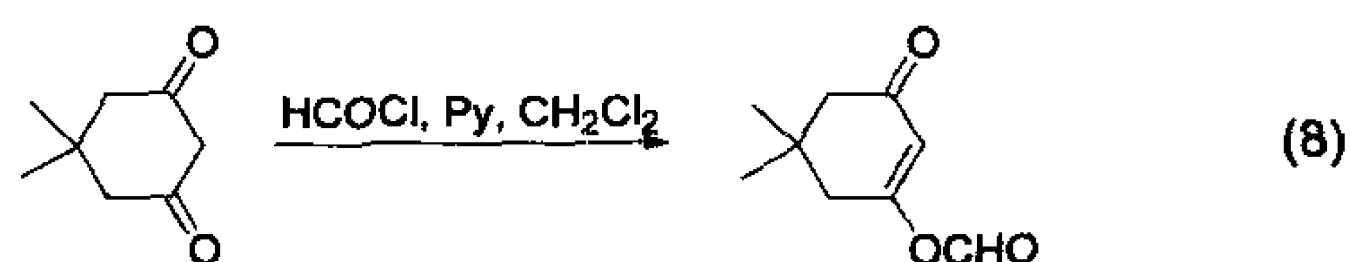


除了对胺类化合物进行甲酰化外，甲酰氯可对醇、酚等含羟基化合物进行甲酰化生成甲酸酯类化合物。该反应条件温和，底物中的立体构型可以保持，为一些天然产物的合成提供了简便的途径 (式 6 和式 7)[8,9]。

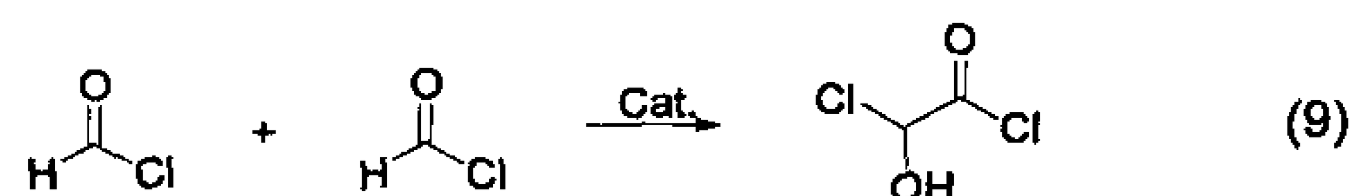




甲酰氯另一个特殊反应是与二羰基化合物在碱性条件下反应生成甲酸酯类化合物，反应经历了烯醇异构化及酰氯的醇解两个历程。双羰基的存在对反应是有利的，因为羰基对形成的烯醇异构化产物具有稳定作用 (式 8)[10]。



甲酰氯在高分子负载的咪唑盐为催化剂存在下会发生分子间偶姻缩合反应，生成 2-氯-2-羟基乙酰氯 (式 9)[11]。



参 考 文 献

[1] Villeneuve, G. B.; Chan, T. H. *Tetrahedron Lett.* **1997**, *38*, 6489.
[2] Gatterman, L.; Koch, J. A. *Chem. Ber.* **1897**, *30*, 1622.
[3] Edward, S. M.; Chang, Y. J.; Charles, A.W. *J. Phys. Chem.* **1989**, *93*, 2143.
[4] Lock, M. V.; Sagar, B. F. *J. Chem. Soc. B.* **1966**, 690.
[5] Sheikh, M. I. E.; Marks, A.; Biehl, E. R. *J. Org. Chem.* **1981**, *46*, 3256.
[6] Piwinski J. J.; Wong, J. K.; Green, M. J.; Ganguly A. K.; Bilohlah, M. M.; Kreutner, W. *J. Med. Chem.* **1991**, *34*, 457.
[7] Musangu, M.; Miche,l E.; Guy, T.; Andre, L.; Leon, C. *Tetrahedron Lett.* **1983**, *24*, 5873.
[8] Murai, M.; Miki, K.; Ohe, K. *Chem. Commun.* **2009**, 3466.
[9] Soldi, C.; Pizzolatti, M. G.; Luiz, A. P.; Santos, A. R. S. *Bioorg. Med. Chem.* **2008**, *16*, 3377.
[10] Asami, T.; Takahashi, N.; Yoshida, S. *Agric. Biol. Chem.* **1987**, *51*, 205.
[11] Storey, J. M. D.; Williamson, C. *Tetrahedron Lett.* **2005**, *46*, 7337.

[孟祥明、汪恕欣，安徽大学化学系 (LL)]

甲氧基甲基膦酸二乙酯

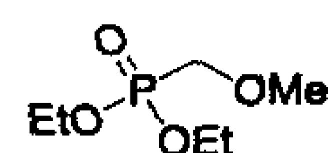
【英文名称】 Diethyl Methoxymethylphosphonate

【分子式】 $C_6H_{15}O_4P$

【分子量】 182.16

【CA 登录号】 [32806-04-5]

【结构式】



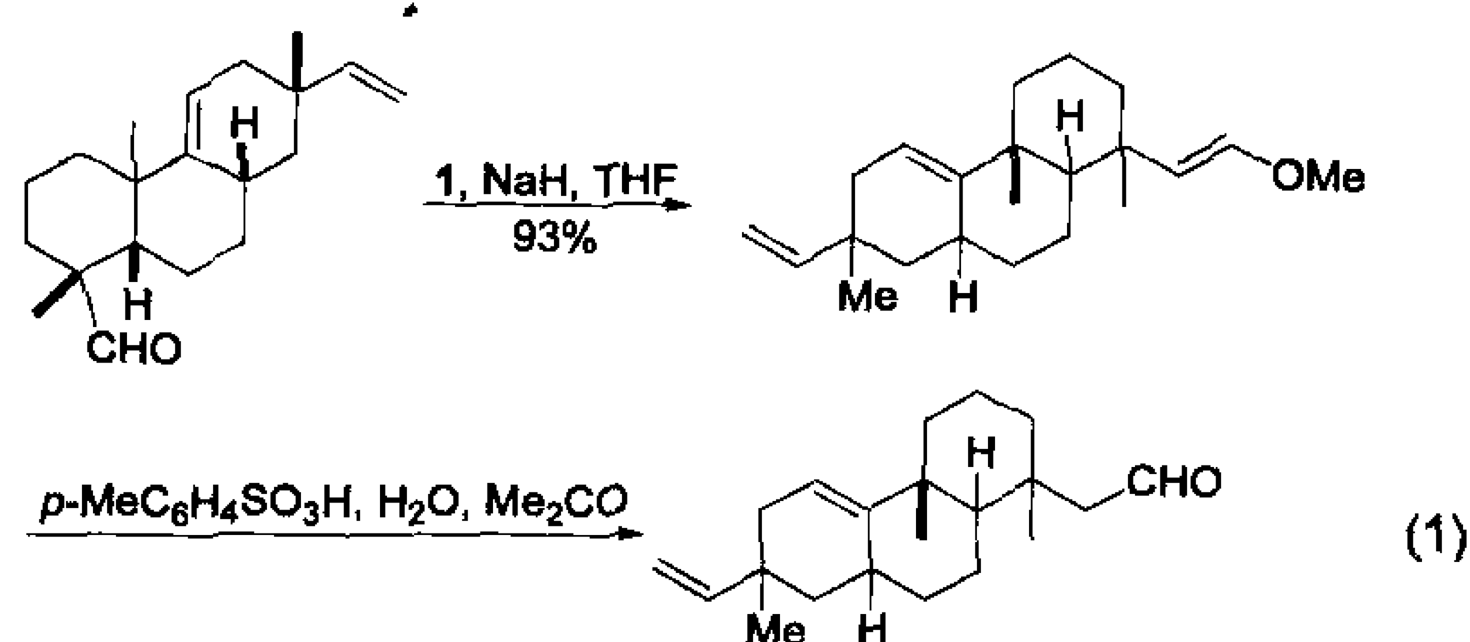
【物理性质】 bp 65~67 °C。溶于大多数有机溶剂，例如：四氢呋喃、二甘醇二甲醚、乙醚、乙酸乙酯、DMF，微溶于水。

【制备和商品】 该试剂已经商品化。也可以由氯甲基甲基醚与亚磷酸三乙酯的 Michaelis-Arbuzov 反应制备，产率 85%。

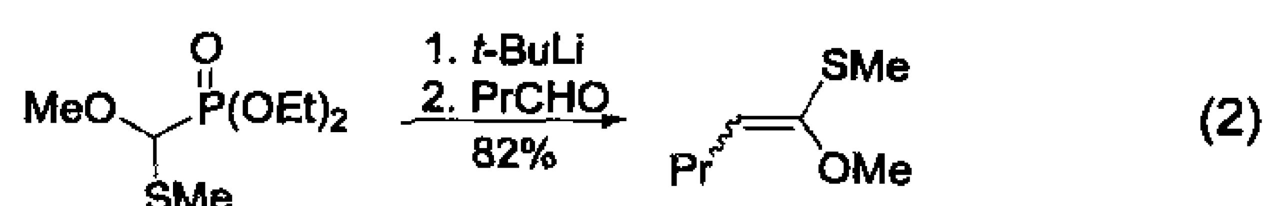
【注意事项】 甲氧基甲基膦酸二乙酯具有刺激性，它的前体氯甲基甲醚是剧毒致癌物质。应从供应商处获得相关正确操作及特殊安全措施，个人应当在彻底熟悉这些技术之后才能使用该试剂。

甲氧基甲基膦酸二乙酯 (**1**) 可作为 Horner-Emmons 试剂用于羰基的同系化反应[1~4]，制备乙烯基醚[1~4]及乙烯基 *O,S*-缩醛[5]。

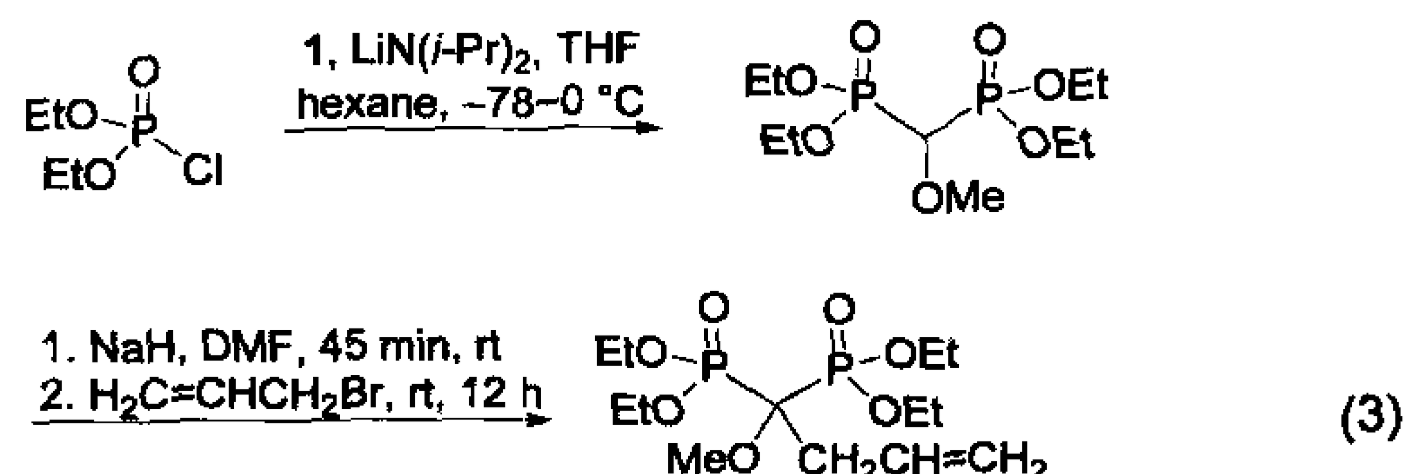
Horner-Emmons 烯烃化反应制备乙烯基醚 在强碱 (例如：二异丙基氨基锂[6]或正丁基锂/叔丁基钾[5]) 作用下，甲氧基甲基膦酸二乙酯在低温下脱质子后得到碳负离子 (Kluge 试剂[1])。它与醛和酮反应得到 1,2-加成产物，热消除后得到乙烯基醚类化合物 (式 1)[7]。在特定条件下，这种加成产物消除后可得到 (甲氧基甲基)乙烯基膦酸二乙酯[8]。多元不饱和醛与该试剂反应得到 40%~50% 产率的多元乙烯基醚，其中 *E*-构型占绝大多数[3]。



制备乙烯基 *O,S*-缩醛 在叔丁基锂存在下，由甲氧基甲基膦酸二乙酯制备的 *O,S*-缩醛于 −78 °C 与醛、酮反应可得到相应的乙烯基 *O,S*-缩醛，顺、反异构体的比例为 1:1 (式 2)[5]。



***α*-甲氧基-*α*-烯丙基甲基膦酸酯的制备** *α*-甲氧基-*α*-烯丙基甲基膦酸酯是一种重要的合成中间体。在一定条件下，烯丙基可以作为一种离去基团，从而构建多样性的分子[9]。合成方法为：首先甲氧基甲基膦酸二乙酯与二乙氧基磷酰氯反应，然后在氢化钠存在下与烯丙基溴反应即可得到相应的目标产物 (式 3)[10]。



参考文献

[1] Kluge, A. F.; Cloudsdale, I. S. *J. Org. Chem.* **1979**, *44*, 4847.

[2] Cloudsdale, I. S.; Kluge, A. F.; McClure, N. L. *J. Org. Chem.* **1982**, *47*, 919.

[3] Vo-Quang, Y.; Carniato, D.; Vo-Quang, L.; Le Goffic, F. *Chem. Commum.* **1983**, 1505.

[4] Heathcock, C. H.; Young, S. D.; Hagen, J. P.; Pilli, R.; Badertscher, U. *J. Org. Chem.* **1985**, *50*, 2095.

[5] Mikolajczyk, M.; Grzejszczak, S.; Zatorski, A.; Mlotkowska, B.; Gross, H.; Costisella, B. *Tetrahedron* **1978**, *34*, 3081.

[6] Warren, S.; Wallis, C. J.; Earnshaw, C. *J. Chem. Soc., Perkin Trans. 1* **1979**, 3099.

[7] Lee, K.-O.; Min, K.-H.; Suh, Y.-G. *Arch. Pharm. Res.* **2005**, *28*, 648.

[8] Karousis, N.; Liebscher, J.; Varvounis, G. *Synthesis* **2006**, *9*, 1494.

[9] Haelters, J. P.; Hélene C. G.; Alan L. G.; Gaelle, S.; Corbel, B.; Jaffrés, P. A. *Tetrahedron* **2008**, *64*, 6537.

[10] Haelters, J.-P.; Couthon-Gourves, H.; Le Goff, A.; Simon, G.; Corbel, B.; Jaffres, P.-A. *Tetrahedron* **2008**, *64*, 6537.

[付华、杨道山，清华大学化学系 (FH)]

甲氧基甲基三甲基硅烷

【英文名称】 (Methoxymethyl)trimethylsilane

【分子式】 $C_5H_{14}OSi$

【分子量】 118.28

【CA 登录号】 [147-14-4]

【缩写和别名】 Trimethylsilylmethyl Methyl Ether, Trimethyl(methoxymethyl)silane

【结构式】



【物理性质】 该试剂为无色液体，bp 83 °C/760 mmHg，*d* 0.758 g/cm³。它溶于大多数有机溶剂，例如：乙醚、二氯甲烷、四氢呋喃等。

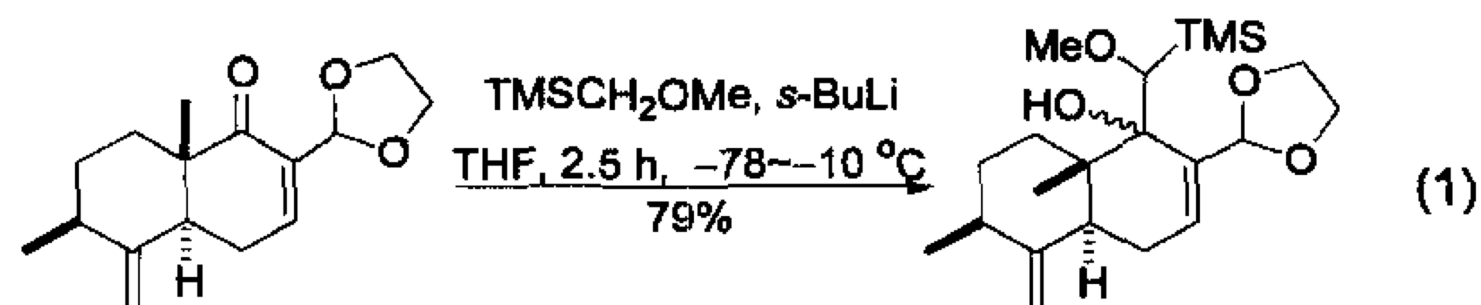
【制备和商品】 大型跨国试剂公司均有销售。该试剂可通过氯甲基三甲基硅烷与甲醇钠制备[1]。

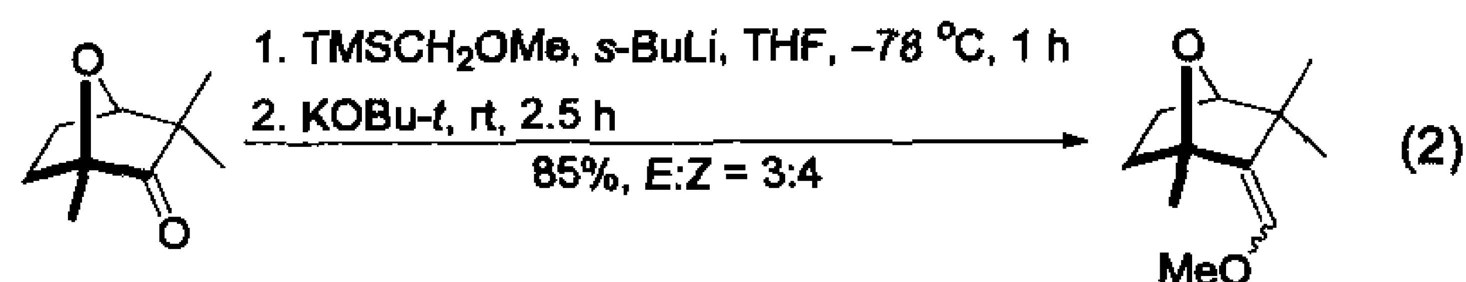
【注意事项】 该试剂具有可燃性和刺激性，应避免与眼睛和皮肤接触。使用时应在通风橱内进行操作。

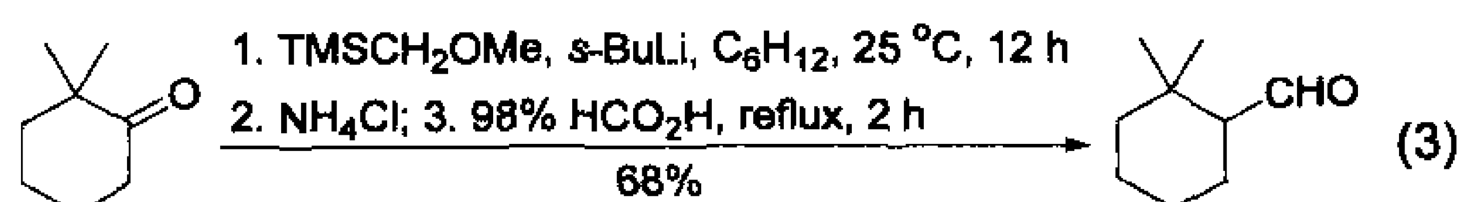
甲氧基甲基三甲基硅烷的反应活性主要体现在其亚甲基上。可在强碱 (*s*-BuLi) 作用下生成相应的碳负离子，然后与其它试剂发生亲核加成反应或取代反应，再经消除后得到甲基乙烯基醚或者增加一个碳原子的醛等[2]。也可进行卤化，继而在 Williamson 反应条件下生成醚、硫醚或者杂环化合物。

该试剂最多的应用是使用强碱 *s*-BuLi 在亚甲基处原位产生相应的碳负离子，然后进攻醛酮的羰基生成亲核加成产物 *β*-硅基醇 (式 1)[3]。所生成的 *β*-硅基醇在碱 (例如：KH 或 KOBu-*t*) 的作用下，经消去三甲基硅基和醇羟基得到含顺反异构体的甲基乙烯基醚产物 (式 2)[4]。这种制备甲基乙烯基醚化合物的方法称为 Peterson 烯基化反应[2,5]。所产生的这类甲基乙

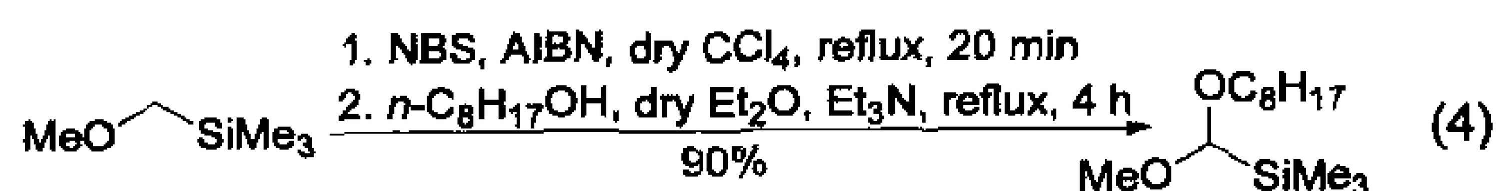
烯基醚化合物，用甲酸处理则发生消除和水解，得到比原来的醛酮多一个碳原子的醛(式 3)[6]。

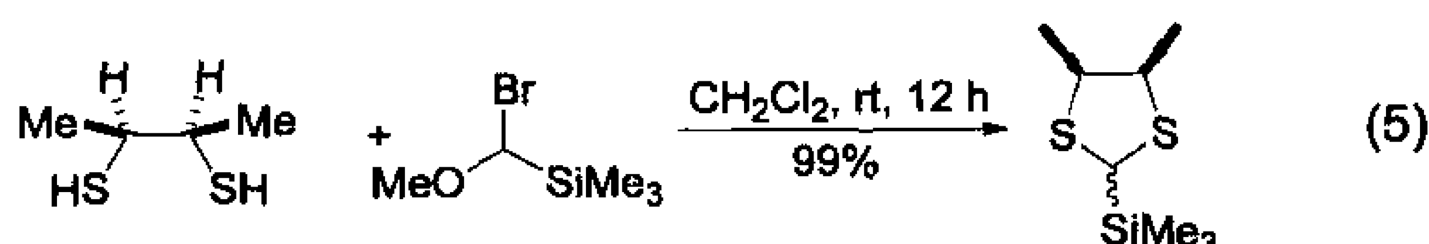




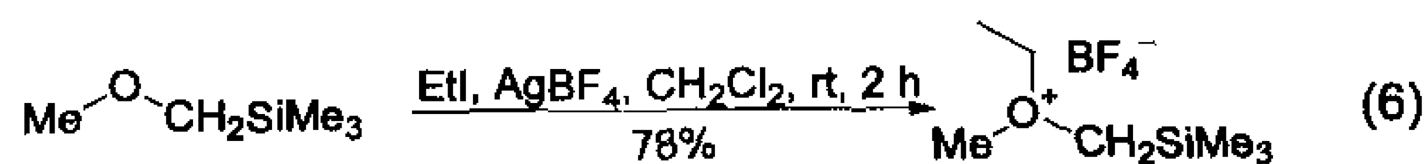


该试剂的另一类重要反应是其卤化物进行的取代反应。例如：在 NBS 作用下，甲氧基甲基三甲基硅烷先发生溴化，然后在碱的存在下与醇反应生成相应的醚 (式 4)[7]。生成的卤化物还可与 1,2-二硫醇、2-氨基硫醇、2-羟基硫醇反应，分别生成相应的 1,3-二噻烷、噻唑烷、噁噻烷 (式 5)[8]。例如：反应式 5 得到的杂环化合物很容易与醛发生加成反应，并在 F^- 存在下脱去三甲基硅基生成相应的醇加成产物[9]。





此外，甲氧基甲基三甲基硅烷可以与卤代烃在四氟硼酸银存在下，生成相应的氧叶立德(式 6)[10]。



参考文献

[1] (a) Speier, J. L. *J. Am. Chem. Soc.* **1948**, *70*, 4142. (b) Cunico, R. F.; Gill, H. S. *Organometallics* **1982**, *1*, 1.

[2] Magnus, P.; Roy, G. *Organometallics* **1982**, *1*, 553.

[3] (a) Bosch, M. P.; Camps, F.; Coll, J.; Guerrero, A.; Tatsuoka, T.; Meinwald, J. *J. Org. Chem.* **1986**, *51*, 773. (b) Daniel, G. B. *J. Org. Chem.* **1985**, *50*, 18.

[4] (a) Gao, Z. H.; Liu, B.; Li, W. D. Z. *Tetrahedron* **2005**, *61*, 10734. (b) Li, W. D. Z.; Gao, Z. H. *Org. Lett.* **2005**, *7*, 2917. (c) Rosini, G.; Laffi, F.; Marotta, E.; Pagani, I.; Righi, P. *J. Org. Chem.* **1998**, *63*, 2389. (d) Danishefsky, S.; Chackalamannil, S.; Harrison, P.; Silvestri, M.; Cole, P. *J. Am. Chem. Soc.* **1985**, *107*, 2474.

[5] Hammaecher, C.; Ouzzane, I.; Portella, C.; Bouillon, J. P. *Tetrahedron* **2005**, *61*, 657.

[6] (a) Baigrie, L. M.; Seiklay, H. R.; Tidwell, T. T. *J. Am. Chem. Soc.* **1985**, *107*, 5391. (b) Shimazawa, R.; Suzuki,T.; Dodo, K.; Shirai, R. *Bioorg. Med. Chem. Lett.* **2004**, *14*, 3291.

[7] (a) Suga, S.; Miyamoto, K.; Watanabel, M.; Yoshida, J. *Appl. Organomet. Chem.* **1999**, *13*, 469. (b) Suga, S.; Suzuki, S.; Yoshida, J. *Org. Lett.* **2005**, *7*, 4717.

[8] (a) Capperucci, A.; Cerè, V.; Degl'Innocenti, A.; Nocentini, T.; Pollicino, S. *Synlett* **2002**, 1447. (b) Degl'Innocenti, A.; Pollicinob, S.; Capperucci, A. *Chem. Commun.* **2006**, 4881. (c) Capperucci, A.; Castagnoli, G.; Degl'Innocenti, A.; Malesci, I.; Nocentini, T. *Phosphorus, Sulfur and Silicon* **2005**, *180*, 1297.

[9] Capperucci, A.; Degl'Innocenti, A.; Pollicino, S.; Acciai, M.; Castagnoli, G.; Malesci, I.; Tiberi, C. *Heteroat. Chem.* **2007**, *18*, 516.

[10] Olah, G. A.; Doggweiler, H.; Felberg, J. D. *J. Org. Chem.* **1984**, *49*, 2112.

[程传杰，江西科技师范学院化学化工学院 (HYF)]

1-甲氧基-2-甲基-1-(三甲基硅氧基)丙烯

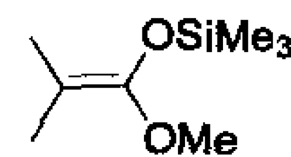
【英文名称】 1-Methoxy-2-methyl-1-(trimethylsilyloxy)propene

【分子式】 $C_8H_{18}O_2Si$

【分子量】 174.35

【CA 登录号】 [31469-15-5]

【结构式】



【物理性质】 无色液体, bp 35 °C/15 mmHg, *d* 0.858 g/cm³。溶于大多数有机溶剂。

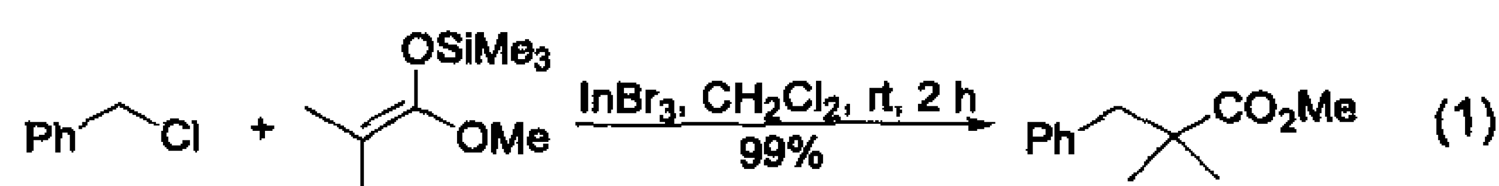
【制备和商品】 大型跨国试剂公司均有销售。该试剂也可在实验室制备，常用的制备方法有两种：(1) 异丁酸甲酯的 α-氢的去质子化和硅基化[1]；(2) 金属催化的甲基丙烯酸甲酯的硅氢化[2]。

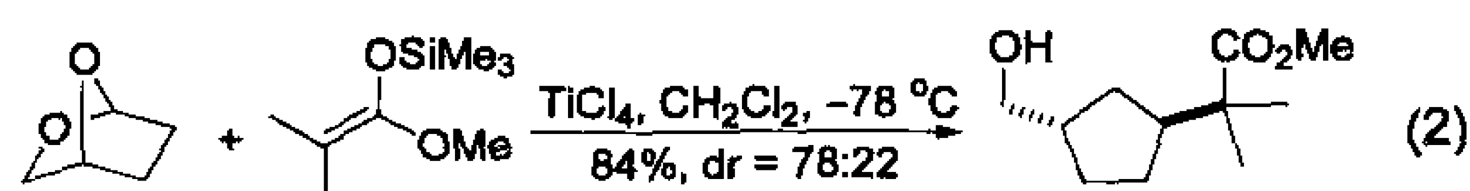
【注意事项】 该试剂有刺激性，易燃，对湿气

敏感，在通风橱中进行操作。

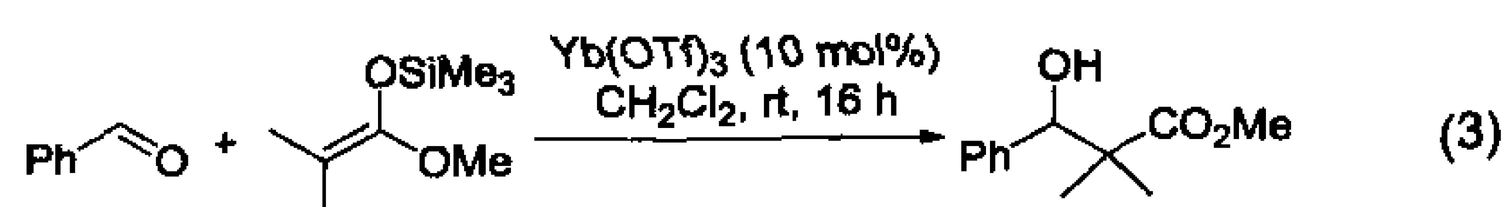
1-甲氧基-2-甲基-1-(三甲基硅氧基)丙烯是一种很强的亲核试剂。在适当的条件下，它也可以用作硅烷化试剂，通过捕获不稳定的反应中间体来帮助产物的生成[3]。

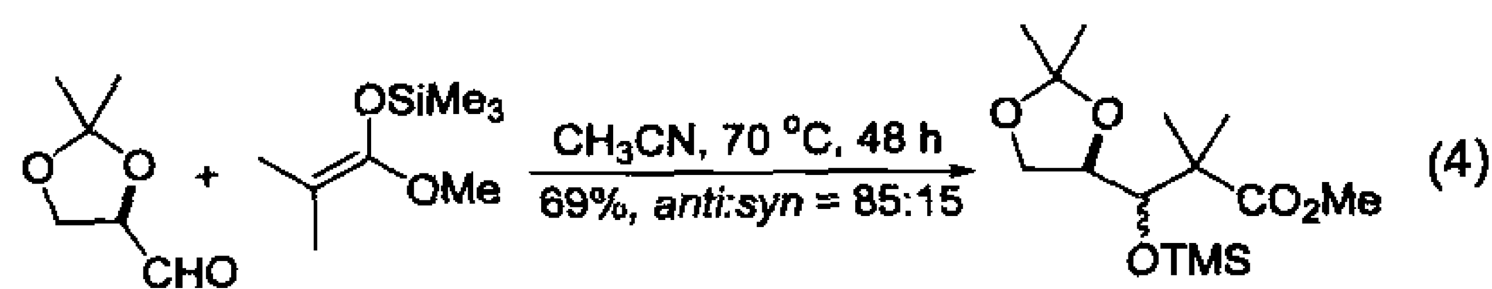
在 Lewis 酸诱导下，该试剂很容易与那些能够生成稳定碳正离子的烷基化试剂反应 (式 1[4]和式 2[5])。

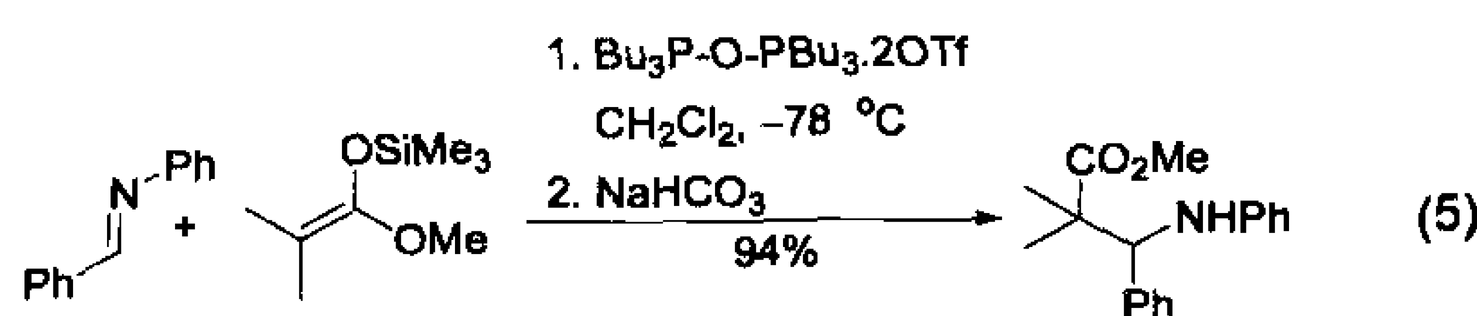


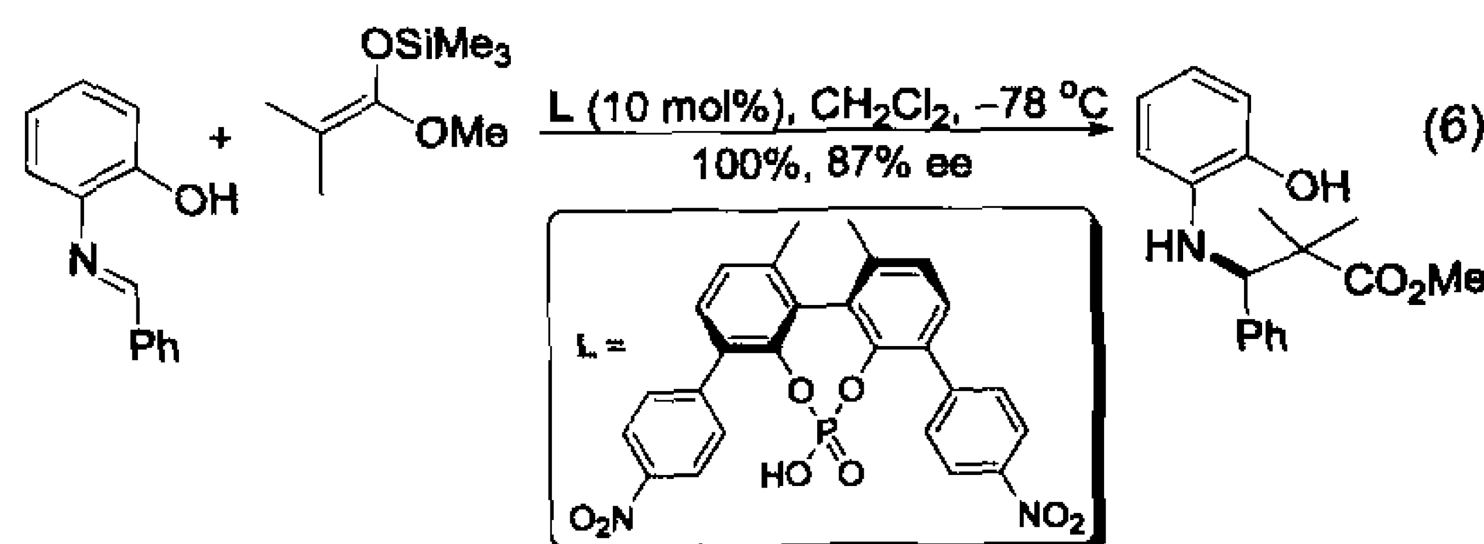


1-甲氧基-2-甲基-1-(三甲基硅氧基)丙烯还广泛地用于醛和烯胺的加成反应，例如：著名的 Mukaiyama aldol 反应 (式 3[6]和式 4[7])。烯胺加成的产物是用于合成 β-内酰胺的重要中间体 (式 5[8]和式 6[9])。

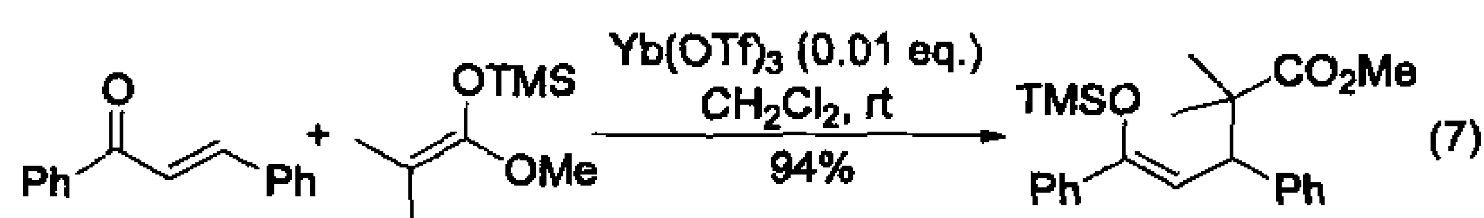


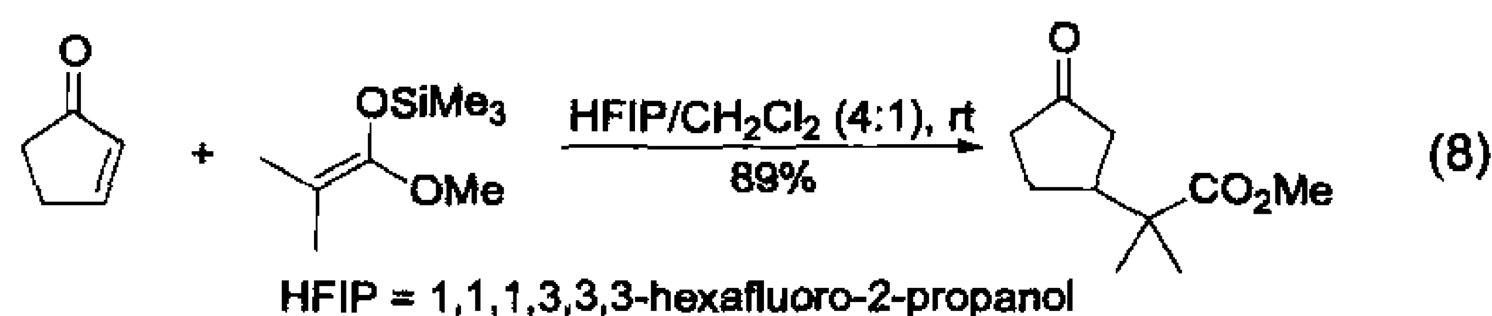




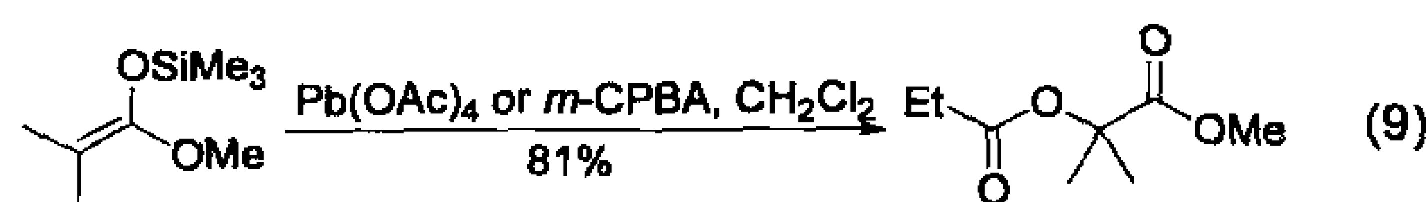


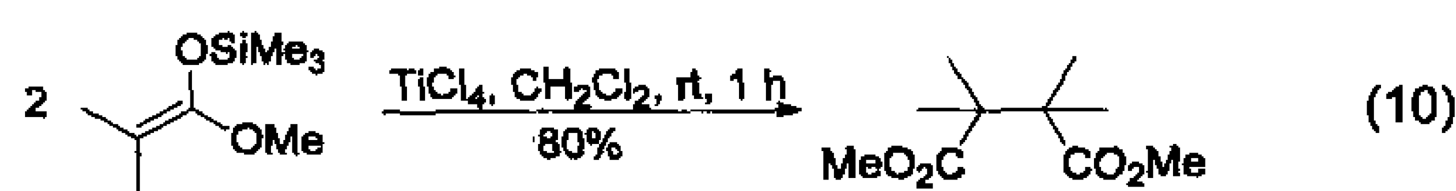
该试剂还用于 Lewis 酸催化的 α,β-不饱和羰基化合物的 1,4-加成，也就是 Mukaiyama-Michael 反应 (式 7[10]和式 8[11])。



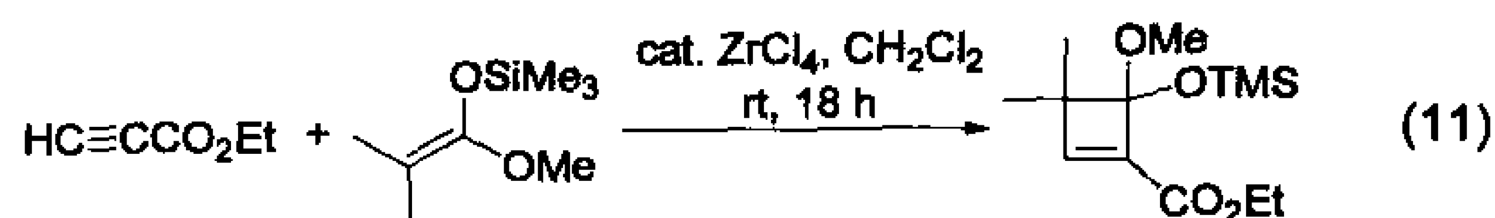


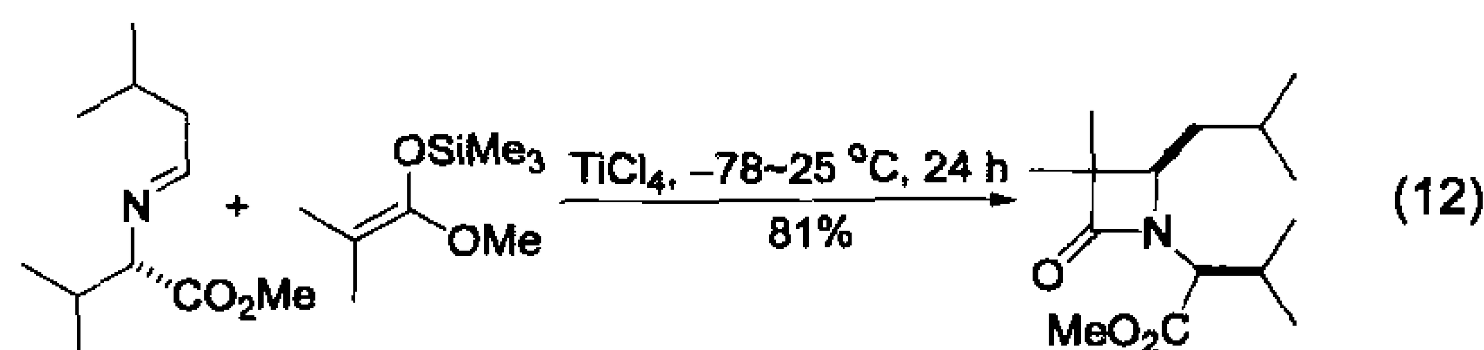
1-甲氧基-2-甲基-1-(三甲基硅氧基)丙烯可被醋酸铅或者间氯过氧苯甲酸 (*m*-CPBA) 氧化，生成 α-乙酰氧基(或羟基)羧酸衍生物 (式 9)[12]。四氯化钛可将 1-甲氧基-2-甲基-1-(三甲基硅氧基)丙烯氧化到二聚体 (式 10)[13]。





在四氯化锆或四氯化钛等 Lewis 酸催化的条件下，1-甲氧基-2-甲基-1-(三甲基硅氧基)丙烯还可以发生环加成反应 (式 11[14]和式 12[15])。





参 考 文 献

[1] Anisworth, C.; Chen, F.; Kuo, Y. *J. Organomet. Chem.* **1972**, *46*, 59.

[2] (a) Revis, A.; Hilty, T. K. *J. Org. Chem.* **1990**, *55*, 2972. (b) Yoshii, E.; Kobayashi, Y.; Koizumi, T.; Oribe, T. *Chem. Pharm. Bull.* **1974**, *22*, 2767.

[3] (a) RajanBabu, T. V.; Reddy, G. S.; Fukunaga, T. *J. Am. Chem. Soc.* **1985**, *107*, 5473. (b) RajanBabu, T. V.; Chenard, B. L.; Petti, M. A. *J. Org. Chem.* **1986**, *51*, 1704.

[4] Nishimoto, Y.; Saito, T.; Yasuda, M.; Baba, A. *Tetrahedron* **2009**, *65*, 5462.

[5] Friestad, G. K.; Lee, H. J. *Org. Lett.* **2009**, *11*, 3958.

[6] Kobayashi, S.; Hachiya, I.; Yakahori, T. *Synthesis* **1993**, 371.

[7] Kita, Y.; Segawa, J.; Haruta, J.; Fuji, T.; Yasuda, H.; Tamura, Y. *J. Chem. Soc., Perkin Trans. 1* **1982**, 1099.

[8] Mukaiyama, T.; Kashiwagi, K.; Matsui, S. *Chem. Lett.* **1989**, 1397.
[9] Akiyama, T.; Katoh, T.; Mori, K.; Kanno, K. *Synlett* **2009**, 1664.
[10] Kobayashi, S.; Hachiya, I.; Takahori, T.; Araki, M.; Ishitani, H. *Tetrehedron Lett.* **1992**, *33*, 6815.
[11] Ratnikov, M. O.; Tumanov, V. V.; Smit, W. A. *Angew. Chem., Int. Ed.* **2008**, *47*, 9739.
[12] (a) Rubottom, G. M.; Gruber, J. M.; Marrero, R.; Juve, H. D., Jr.; Kim, C. W. *J. Org. Chem.* **1983**, *48*, 4940. (b) Rubottom, G. M.; Marrero, R. *Synth. Commun.* **1981**, *11*, 505.
[13] (a) Inaba, S.; Ojima, I. *Tetrehedron Lett.* **1977**, *18*, 2009. (b) Hirai, K.; Ojima, I. *Tetrehedron Lett.* **1983**, *24*, 785.
[14] Quendo, A.; Rousseau, G. *Tetrehedron Lett.* **1988**, *29*, 6443.
[15] Ojima, I.; Inaba, S. *Tetrehedron Lett.* **1980**, *21*, 2081.

[隋斌，美国哈佛大学化学系 (HYF)]

甲氧基双(二甲氨基)甲烷

【英文名称】 Methoxybis(dimethylamino)methane

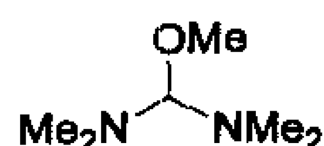
【分子式】 $C_6H_{16}N_2O$

【分子量】 132.24

【CA 登录号】 [1186-70-5]

【缩写和别名】 Bredereck's Reagent, Bredreck 试剂

【结构式】

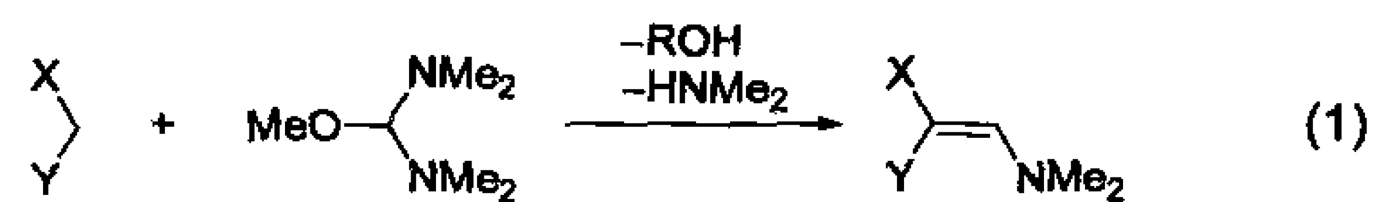


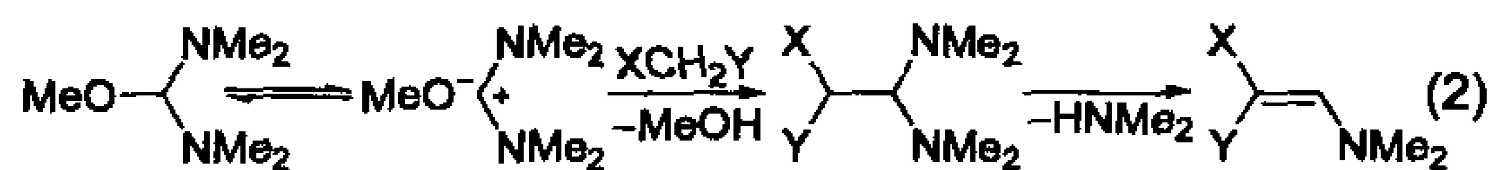
【物理性质】无色或淡黄色液体, bp 128 °C/760 mmHg, *d* 1.4158 g/mL。溶于大多数非质子有机溶剂，在质子溶剂中会引起分解。

【制备和商品】 国际大型试剂公司有销售。实验室可以使用文献报道的标准程序来制备[1]。

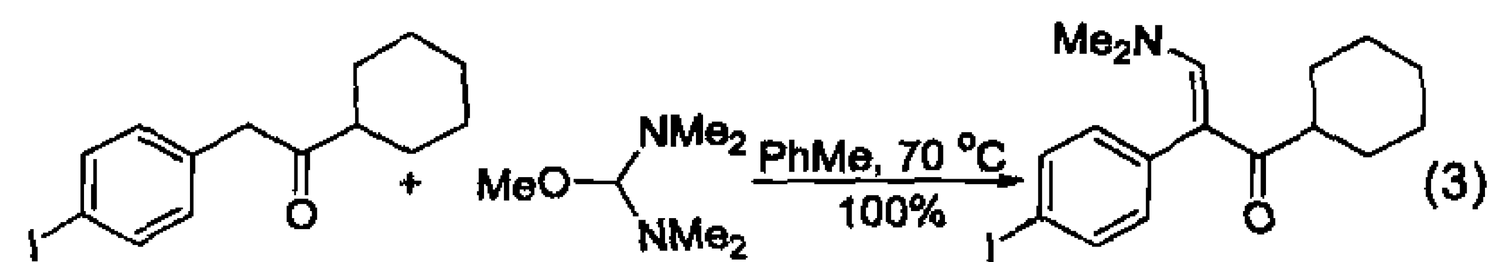
【注意事项】 该试剂可以在低温和氮气下存放。具有胺类化合物的异味，建议在通风橱中操作和使用。

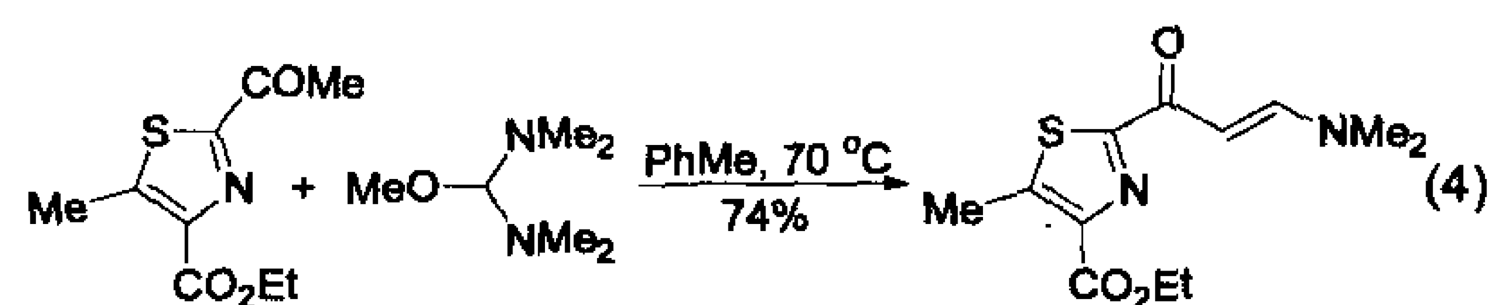
该试剂最主要的用途是与具有活性甲基和亚甲基的底物发生反应，在甲基和亚甲基的碳原子上引入 *N,N*-二甲氨基甲烯基官能团 (式 1)。由于该试剂中烷氧基负离子和双(二甲氨基)甲基正离子高度离子化，因此与甲基和活性亚甲基的反应无需外加碱性试剂 (式 2)。



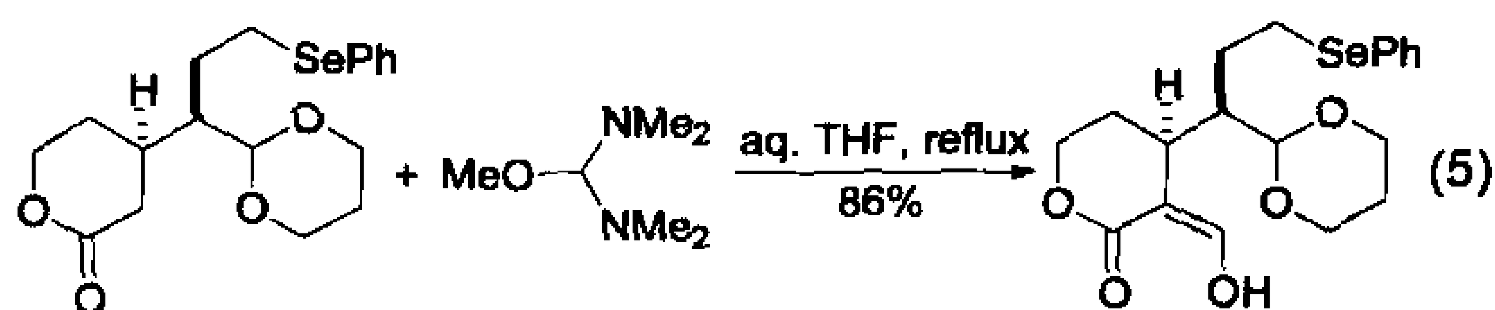


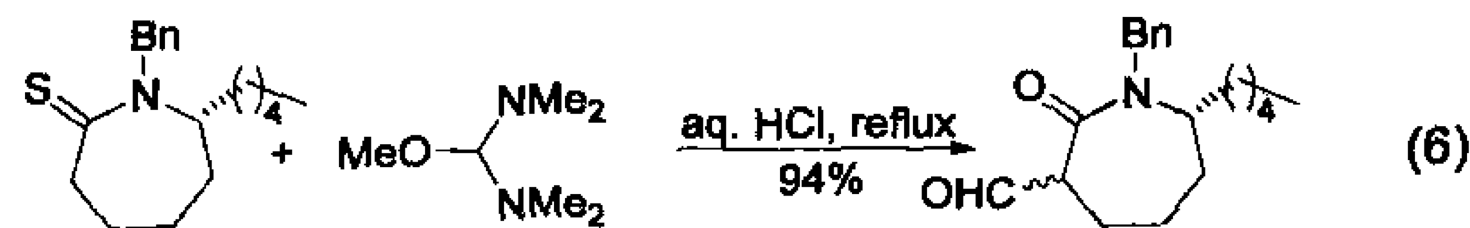
将该试剂与适当的活性甲基和亚甲基底物在惰性溶剂中共热或者回流[1~3]，即可方便地得到预期的产物 (式 3[2] 和式 4[3])。

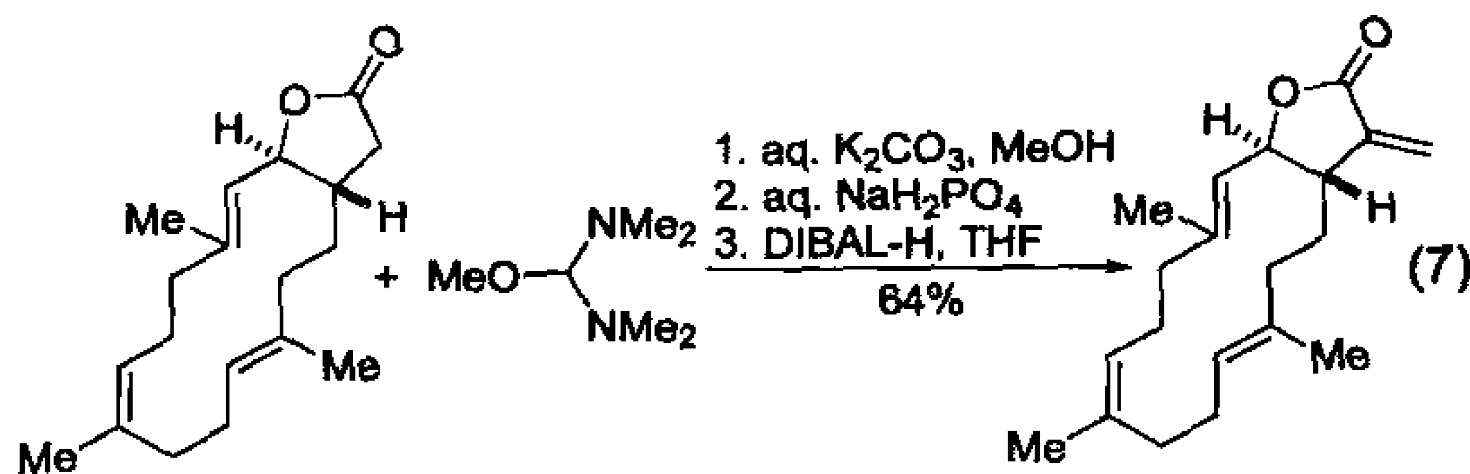




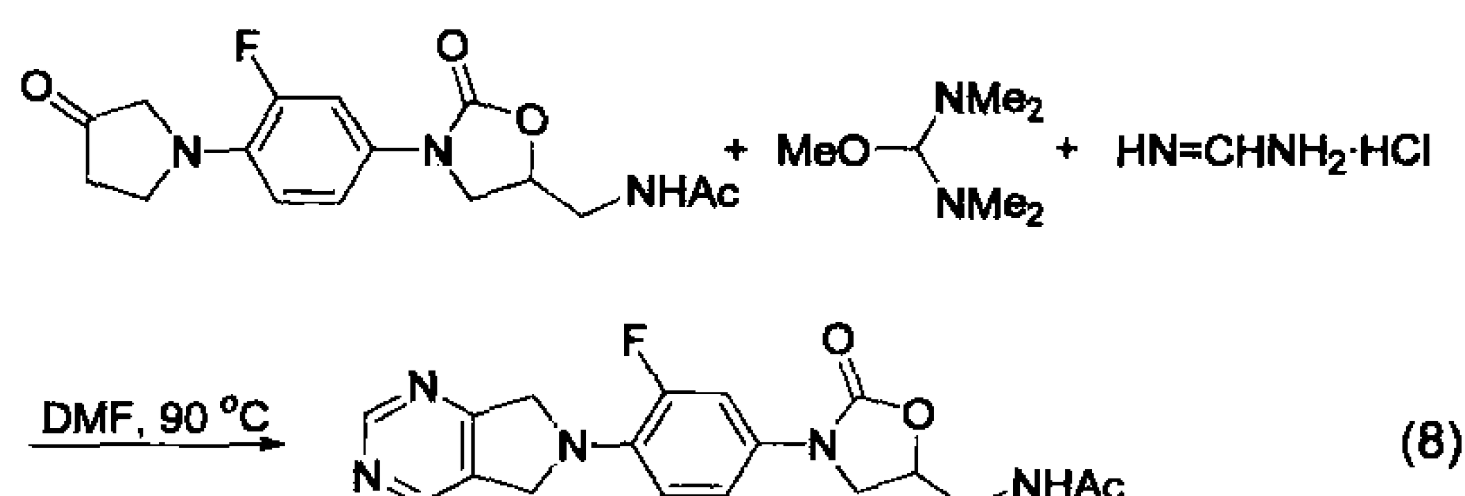
利用该试剂生成的各种 *N,N*-二甲氨基甲烯基化合物是有机合成中的重要中间体。使用合适的底物和后处理方法，可以将它们转变成为其它所需的产物。例如：经过水解可以得到烯醇 (式 5)[4]或者醛 (式 6)[5]，经过还原可以得到相应的烯烃 (式 7)[6]。







各种 *N,N*-二甲氨基甲烯基化合物主要用于杂环化合物的合成。通常情况下，只要选择合适的起始原料，即可直接得到预期的杂环产物 (式 8)[7]。



参 考 文 献

[1] Wasserman, H. H.; Ives, J. L. *J. Org. Chem.* **1985**, *50*, 3573.
[2] Popovici-Muller, J.; Shipps, G. W.; Rosner, K. et al. *Bioorg. Med. Chem. Lett.* **2009**, *19*, 6331.
[3] Farmer, L. J.; Bemis, G.; Britt, S. D. et al. *Bioorg. Med. Chem. Lett.* **2008**, *18*, 6231.
[4] Stevens, A. T.; Bull, J. R.; Chibale, K. *Synlett* 2007, 3175.
[5] Duhamel, P.; Kotera, M.; Monteil, T.; Marabout, B.; Davoust, D. *J. Org. Chem.* **1989**, *54*, 4419.
[6] Taber, D. F.; Song, Y. *J. Org. Chem.* **1997**, *62*, 6603.
[7] Paget, S. D.; Foleno, B. D.; Boggs, C. M. et al. *Bioorg. Med. Chem. Lett.* **2003**, *13*, 4173.

[胡跃飞，清华大学化学系 (HYF)]

甲氧基乙腈

【英文名称】 Methoxyacetonitrile

【分子式】 C_3H_5NO

【分子量】 71.09

【CA 登录号】 [1738-36-9]

【缩写和别名】 2-Methoxyacetonitrile, *α*-Methoxyacetonitrile

【结构式】



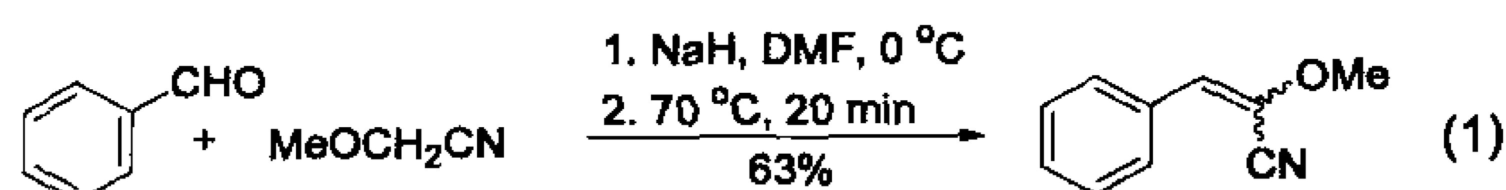
【物理性质】 无色或微黄色液体，bp 49 °C/60 mmHg，111 °C/624 mmHg，*d* 0.956 g/cm^3。它溶于乙醚、丙酮、二氯甲烷等大多数常用有机溶剂，不溶于水。

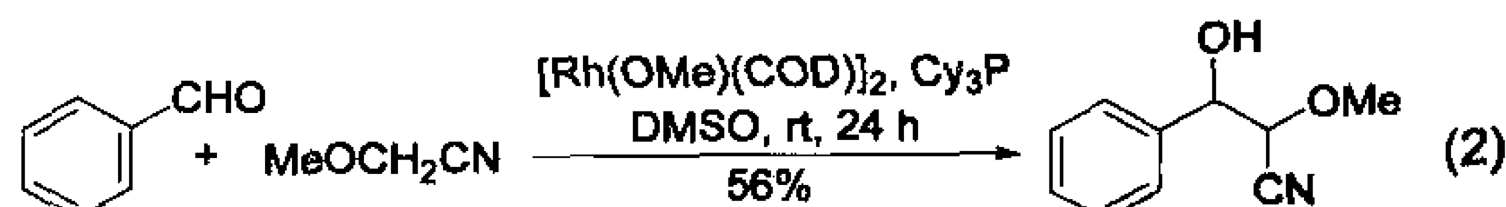
【制备和商品】 国内外试剂公司均有销售。该试剂可用氰化钠、甲醛和硫酸二甲酯制备，也可直接由羟基乙腈与硫酸二甲酯合成[1]；可用 P_2O_5 干燥。

【注意事项】 该试剂在常温常压下稳定，避免与强酸强碱接触。在阴凉干燥处密封保存，操作时应在通风橱内进行。

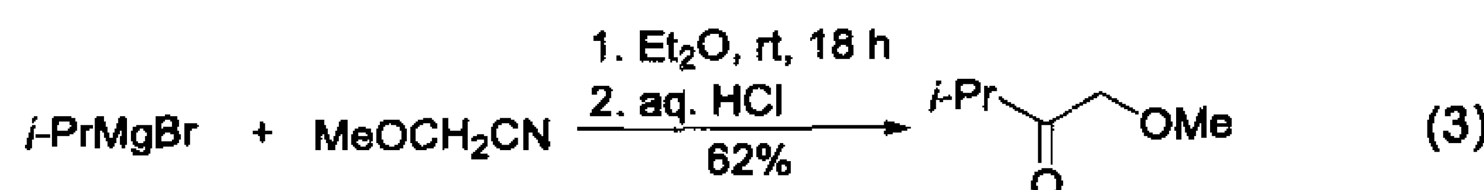
甲氧基乙腈可看作是一个被保护的甲醛等效试剂，但其在合成中并非主要是在分子中引入甲酰基。该试剂参与的反应主要分为两类：一是在强碱作用下首先在亚甲基处生成碳负离子，然后作为亲核试剂参与有关的反应[2]；二是氰基部分既可被亲核试剂进攻，也可被亲电试剂进攻，发生加成、水解等反应，这部分的应用较多。

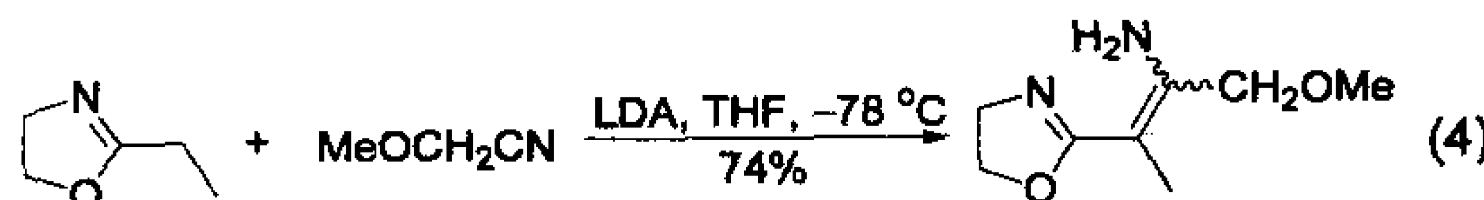
由于甲氧基乙腈中氰基的吸电子作用，该试剂可在强碱 (例如：*n*-BuLi，LDA 和 NaH 等) 作用下在其亚甲基处生成相对稳定的碳负离子。该碳负离子可进攻醛酮发生缩合反应，得到 *α*-甲氧基-*β*-羟基腈或 *α*-甲氧基丙烯腈 (式 1)[3]。该试剂在过渡金属催化下，也可与醛发生羟醛缩合反应，生成相应的羟基腈 (式 2)[4]。

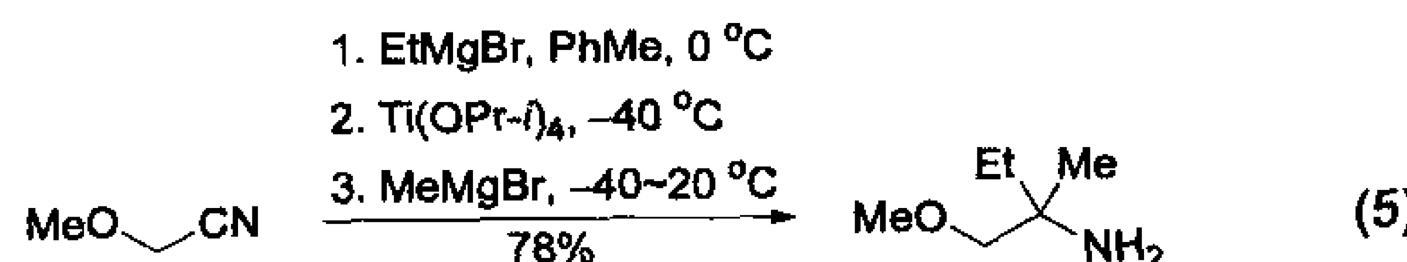




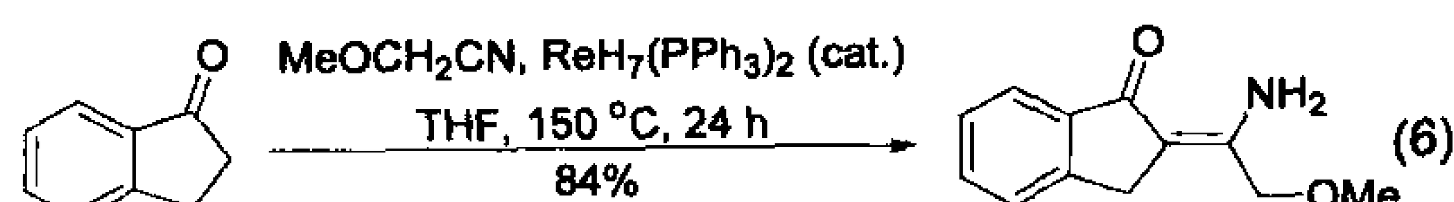
甲氧基乙腈的氰基易受格氏试剂、烷基锂等金属有机试剂的进攻，生成相应的 *α*-甲氧基酮 (式 3)[5]、烯胺 (式 4)[6]、胺 (式 5)[7]等。

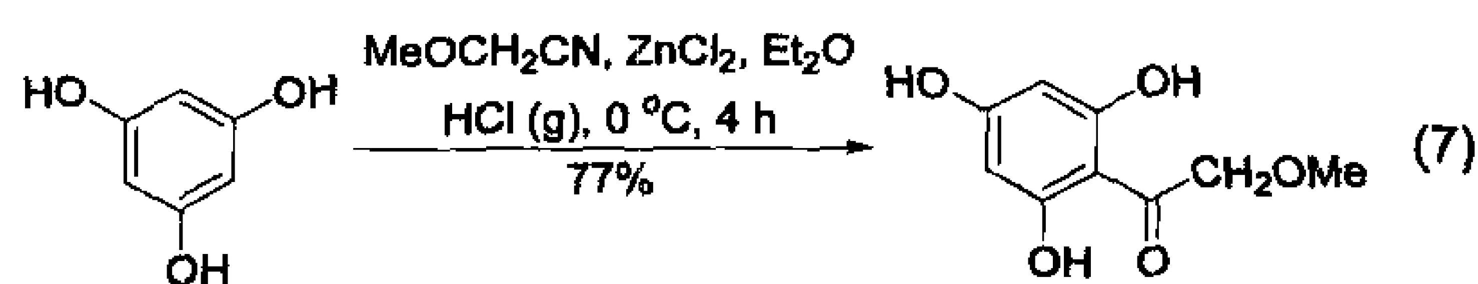




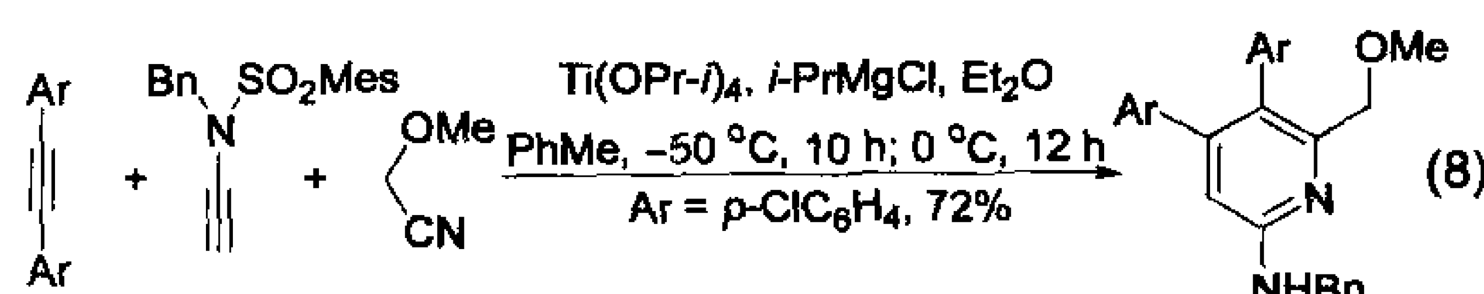


在一些过渡金属催化剂作用下，也可获得相应的烯胺或亚胺类化合物 (式 6)[8]。在酸的催化下，甲氧基乙腈可以与活化的芳烃 (例如：酚类) 发生 Hoesch 反应[9]，同样得到 *α*-甲氧基酮类化合物 (式 7)[10]。





在催化剂作用下，甲氧基乙腈还可被用以合成各类杂环化合物，例如：吡啶、嘧啶、噁唑、吡唑、吡咯、呋喃、吡喃、喹啉等。例如：在 Ti(OPr-*i*)$_4$ 催化下，两种炔烃与甲氧基乙腈进行三组分反应，生成不同取代的吡啶类化合物 (式 8)[11]；改变反应条件，还可合成呋喃、吡咯-2-甲醛类化合物[12]。



此外，该试剂可进行普通腈类化合物的有关反应，例如：选择性水解成为酰胺、还原成为胺等[13]。再就是该试剂可作为溶剂，被广泛用于染料敏感型太阳能电池的研究。

参考文献

[1] Scarrow, J. A.; Allen, C. F. H. *Org. Synth. Coll. 2*, **1943**, 387.

[2] Arseniyadis, S.; Kyler, K. S.; Watt, D. S. *Org. React.* **1984**, *31*, 1.

[3] (a) Barton, D. H. R.; Bracho, R. D.; Gunatilaka, A. A. L.; Widdowson, D. A. *J. Chem. Soc., Perkin Trans. 1* **1975**, 579. (b) Cariou, M.; Mabon, G.; Le Guillanton, G.; Simonet, J. *Tetrahedron* **1983**, *39*, 1551.

[4] Goto, A.; Endo, K.; Ukai,Y.; Irle, S.; Saito, S. *Chem. Commun.* **2008**, 2212.

[5] Nakatsu, T.; Johns, T.; Kubo, I.; Milton, K.; Sakai, M.; Chatani, K.; Saito, K.; Yamagiwa, Y.; Kamikawa, T. *J. Nat. Prod.* **1990**, *53*, 1508.

[6] Fustero, S.; Dfaz, M. *Tetrahedron Lett.* **1992**, *33*, 3801.

[7] Gadwood, R. C.; Lett, R. M.; Wissinger, J. E. *J. Am. Chem. Soc.* **1986**, *108*, 6343.

[8] (a) Takaya, H.; Ito, M.; Murahashi, S. I. *J. Am. Chem. Soc.* **2009**, *131*, 10824. (b) Takaya, H.; Naota, T.; Murahashi, S. I. *J. Am. Chem. Soc.* **1998**, *120*, 4244. (c) Sasada, T.; Kobayashi, F.; Sakai, N.; Konakahara, T. *Org. Lett.* **2009**, *11*, 2161.

[9] Spoerri, P. E.; DuBois, A. S. *Org. React.* **1949**, *5*, 387.

[10] (a) Deng, B. L.; Lepoivrea, J. A.; Lemikre, G.; Dommissea, R.; Claeys, M.; Boersa, F.; Groota, A. D. *Liebigs Ann. Recueil* **1997**, 2169. (b) Bennett, C. J.; Caldwell, S. T.; McPhail, D. B.; Morrice, P. C.; Duthieb, G. G.; Hartley, R. C. *Bioorg. Med. Chem.* **2004**, *12*, 2079. (c) Urgaonkar, S.; Shaw, J. T. *J. Org. Chem.* **2007**, *72*, 4582.

[11] (a) Tanaka, R.; Yuza, A.; Watai, Y.; Suzuki, D.; Takayama, Y.; Sato, F.; Urabe, H. *J. Am. Chem. Soc.* **2005**, *127*, 7774. (b) Suzuki, D.; Tanaka, R.; Urabe, H.; Sato, F. *J. Am. Chem. Soc.* **2002**, *124*, 3518.

[12] Suzuki, D.; Nobe, Y.; Watai, Y.; Tanaka, R.; Takayama, Y.; Sato, F.; Urabe, H. *J. Am. Chem. Soc.* **2005**, *127*, 7474.

[13] Goto, A.; Endo, K.; Saito, S. *Angew. Chem., Int. Ed.* **2008**, *47*, 3607.

[程传杰，江西科技师范学院化学化工学院 (HYF)]

钾-石墨薄层

【英文名称】 Potassium-Graphite Laminate

【分子式】 K/C_8

【分子量】 135.18

【CA 登录号】 [12081-88-8]

【缩写和别名】 C_8K

【物理性质】 青铜色的粉末，*d* 0.73 g/cm³。可以被悬浮在糖类和醚类溶液中，与水、醇和胺会发生剧烈的反应。

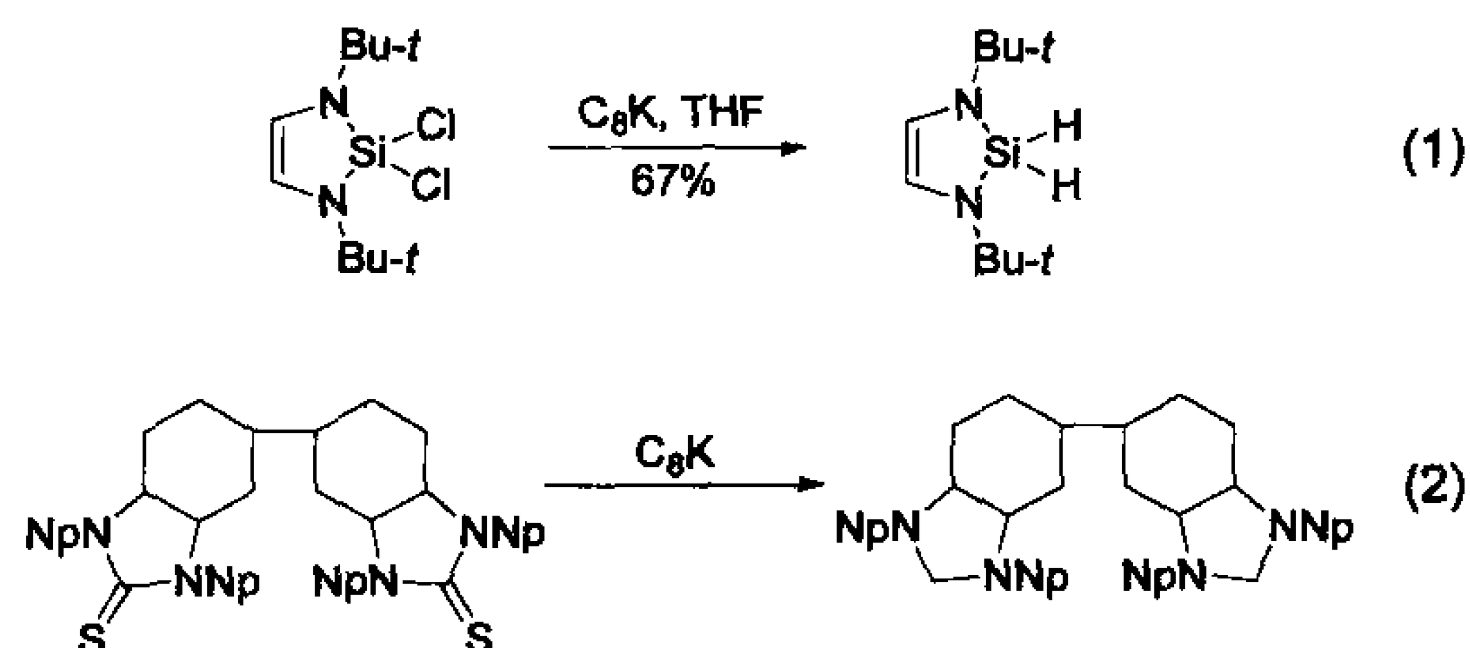
【制备和商品】 国际大型试剂公司有销售。实验室可以按照下列方法来合成。在无溶剂的情况下，将金属钾和石墨在高于 150 °C 下搅拌 5~10 min 制备而得。无论是天然石墨还是合成石墨都能适合于这个制备反应。最近研究发现：将金属钾和石墨的甲苯溶液在超声波作用下，5 min 内就可以方便地合成 C_8K[1]。

【注意事项】 该试剂易起火，必须保存在用氩气保护下的装置中。

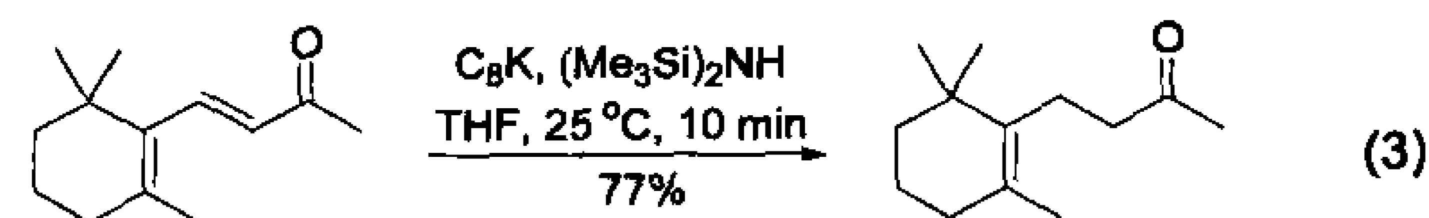
C_8K 可以起到和萘阴离子聚合物一样的作用。用 C_8K 代替锂萘的一个主要优点是在增加反应活性的同时使反应变得容易进行，且后处理过程简单。另一个优点是可以通过颜色的变化来监控反应的进行，一般从青铜色变到石墨黑色[2]。

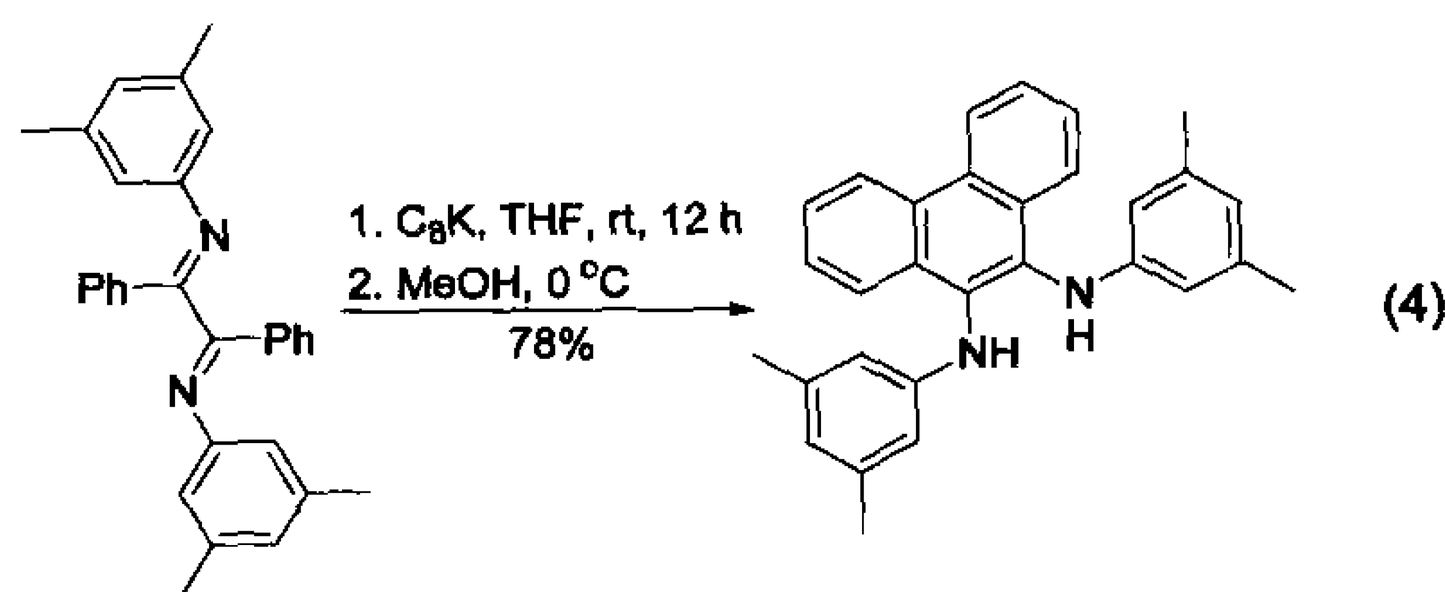
在 C_8K 作用下，氯代烷烃和氯代芳烃常常被还原为相应的烃 (式 1)[3]，而碘代烷烃则可以发生 Wurtz 反应。溴代烷烃的反应活性介于氯代烷烃和碘代烷烃之间。在这些还原反应中，单电子转移是很重要的一步。C_8K 还可以还原裂解芳香醚中的 C-O 键，在磺酸酯中选择性地裂解 S-O 键而保留 C-O 键，芳醚和 C-Cl 则可以被同时裂解。因而，在室温下可以

分解有毒的二氧氯二苯聚合物，或者是二苯呋喃[4]。C_8K 还可以还原 C=S 双键 (式 2)[4]。

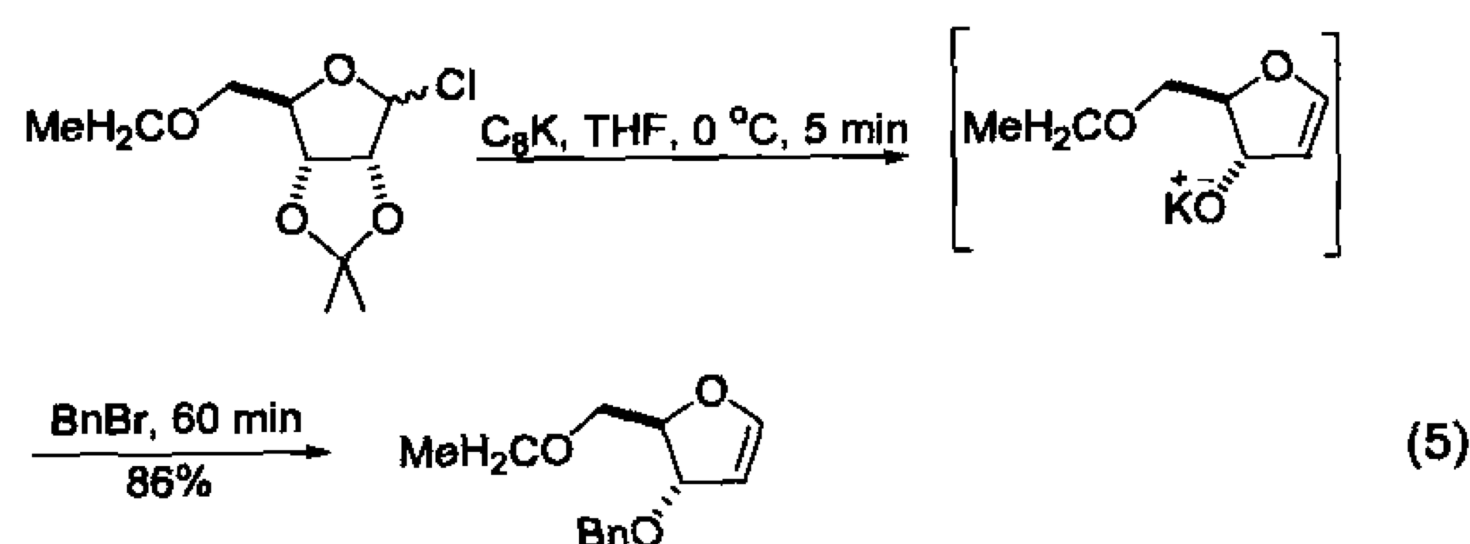


在强碱的存在下，C_8K 可以在室温下选择性地还原烯酮的双键而不影响其它非共轭双键 (式 3)[5]，C_8K 也可以方便地将亚胺高产率地还原为胺 (式 4)[6]。

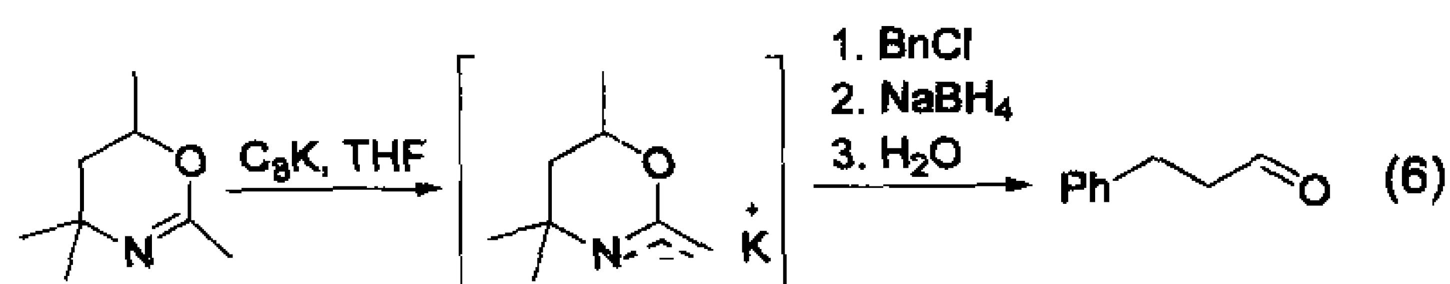




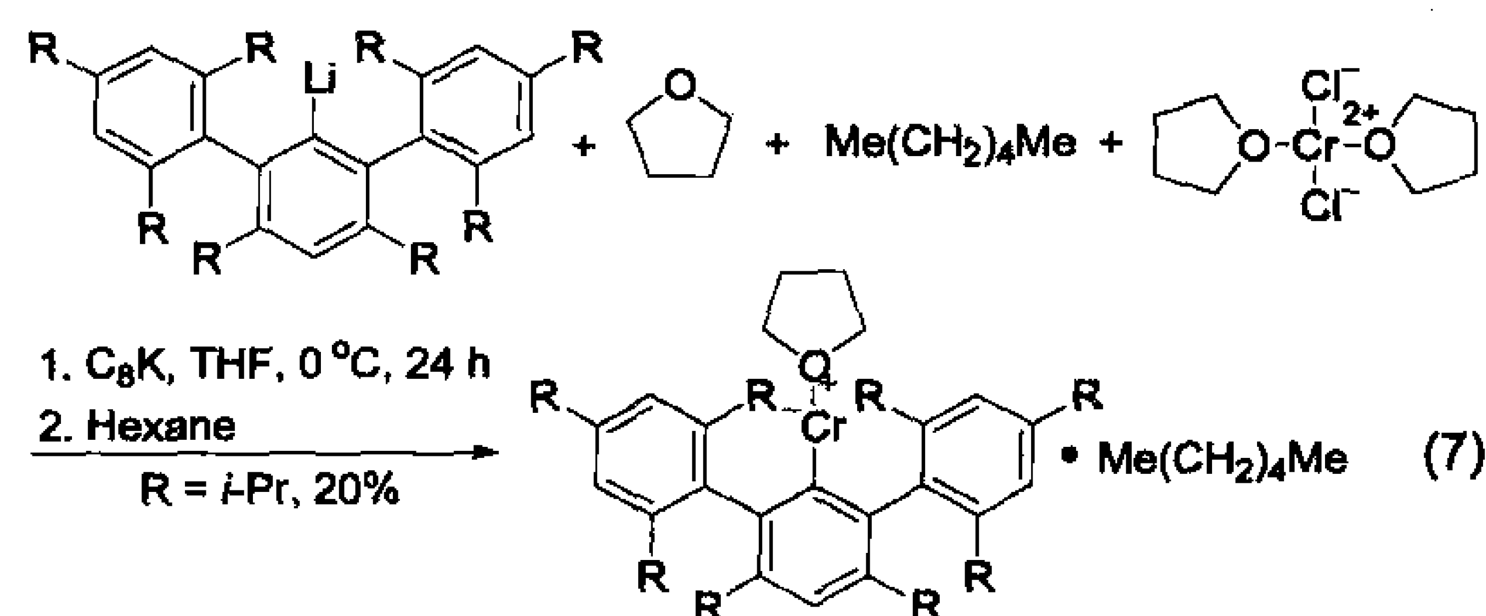
由于 C_8K 活泼性太强，在很长一段时间里被认为在有机合成中没有什么太大的用途[7]。但是，C_8K 非常适合合成呋喃烯糖 (式 5)[8]。



C_8K 可以选择性地对烷基腈和苯乙酸酯进行单烷基化，产率在 40%~70% 之间[9]。在室温下，亚胺和二氢-1,3-嗪的衍生物也可以类似地去质子化然后发生专一的 C-烷基化反应 (式 6)[10]。



C_8K 是一种很好的过渡金属还原剂，它可以将四价 Cr 进行还原 (式 7)[11]。在这个反应中能明显看出 C_8K 作为还原剂比萘阴离子优越的地方。另外，C_8K 是唯一可以使 $[CpNi_2(CO)_2]$ 转化为强亲核性 $[Cp(CO)Ni]^-K^+$ 的试剂，$[Cp(CO)Ni]^-K^+$ 与烯丙基溴化物反应可以得到烯丙基镍化合物[12]。



参 考 文 献

[1] Jones, J. E.; Cheshire, M. C.; Casadonte, Jr. D. J.; Phifer, C. C. *Org. Lett.* **2004**, *6*, 1915.

[2] Settin, R. In *Preparative Chemistry Using Supported Reagent*, Laszlo, P. Ed. Academic: New York, **1987**; p 225.

[3] Fuerstner, A.; Krause, H.; Lehmann, C. W. *Chem. Commun.* **2001**, 2372.

[4] Fürstner, A.; Brunner, H. *Tetrahedron Lett.* **1996**, *37*, 7009.

[5] Contento, M; Savoia, D; Tromnbini, C; Umani-Ronchi, A. *Synthesis* **1979**, 30.

[6] Ketterer, N. A.; Ziller, J. W.; Rheingold, A. L.; Heyduk, A. F. *Organometallics* **2007**, *26*, 5330.

[7] Rabinovitz, M; Tamarkin, D. *Synth. Commun.* **1984**, *14*, 377.

[8] Fuerstner, A.; Weidmann, H. *J. Carbohyhr. Chem.* **1988**, *7*, 773.

[9] Savoia, D.; Trombini, C.; Umani-Ronchi, A. *Tetrahedron Lett.* **1977**, 653.

[10] Savoia, D.; Tromnini, C.; Umani-Ponchi, A. *J. Org. Chem.* **1978**, *43*, 2907.

[11] Wolf, R.; Brynda, M.; Ni, C. B.; Long, G. J.; Power, P. P. *J. Am. Chem. Soc.* **2007**, 129, 6076.

[12] Fischer, R. A.; Behm, J.; Herdtweck, E.; Kronseder, C. *J. Organomet. Chem.* **1992**, *437*, C29.

[巨勇、胡君，清华大学化学系 (JY)]

降冰片二烯

【英文名称】 2,5-Norbornadiene

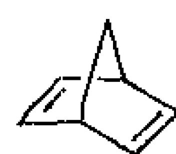
【分子式】 C_7H_8

【分子量】 92.1

【CA 登录号】 [121-46-0]

【缩写和别名】 2,5-NBD, Dicycloheptadiene, Bicyclo[2.2.1]hepta-2,5-diene

【结构式】



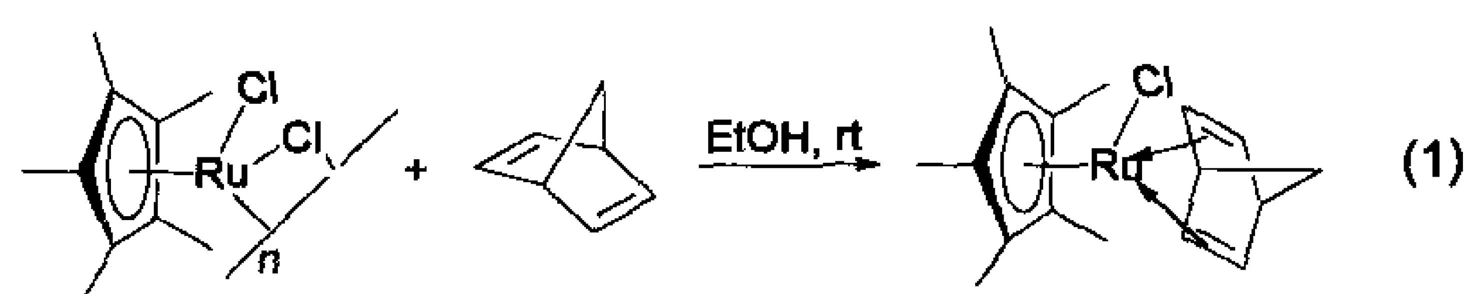
【物理性质】 无色液体，bp 89 °C，d 0.85g/cm^3；溶于多数有机溶剂，不溶于水。

【制备和商品】 该试剂在国内外试剂公司均有销售。也可由环戊二烯与乙炔的 Diels-Alder 反应制得[1]。

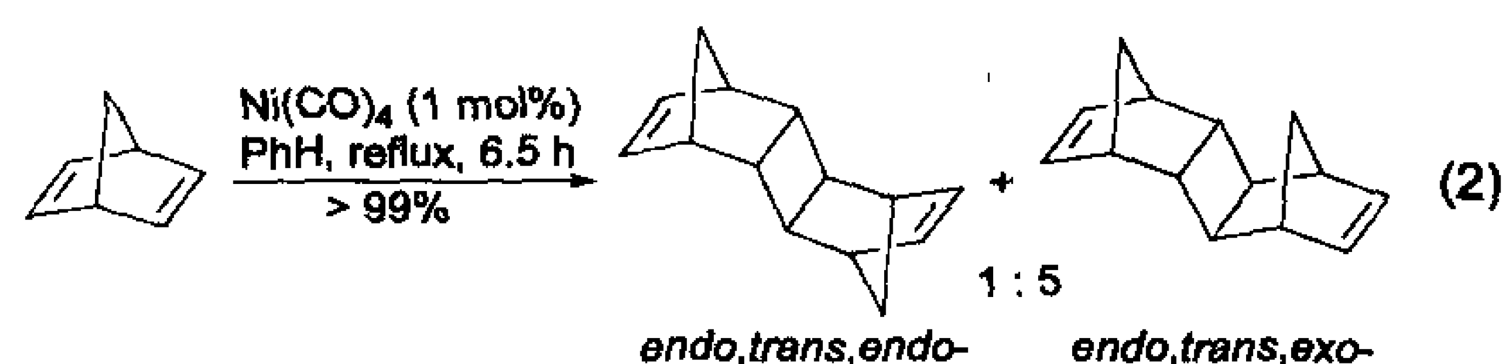
【注意事项】 该试剂的蒸气与空气可形成爆炸性混合物，遇明火、高热或与氧化剂接触时有引起燃烧爆炸的危险。在通风橱中进行操作，在冰箱中储存。

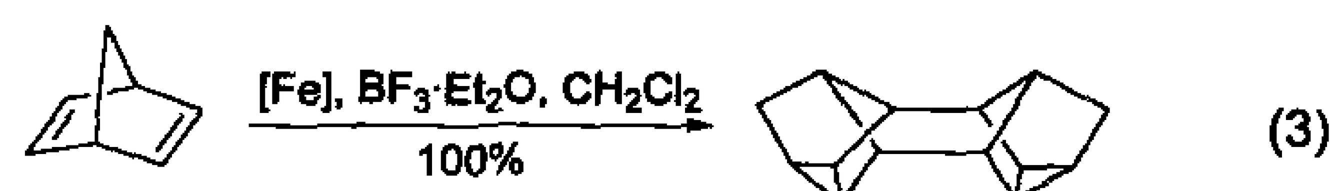
2,5-NBD 是非共轭二环双烯化合物，除了有烯烃的化学反应性质以外，由于其特殊的结构也表现出与链状烯烃不同的反应性质。同时，该试剂也是过渡金属配合物的常用配体，且易被其它配体取代，可作为催化剂活性物种的前体。

水合三氯化钌与 Cp*H (Cp* = 五甲基环戊二烯基) 在醇溶剂中反应生成 $[Cp^*RuCl_2]_n$ 聚合体，其与 2,5-NBD 反应可以生成稳定的 18e 配合物 Cp*RuCl(NBD) (式 1)[2]。Cp*RuCl (NBD) 作为中间体还可以转化为其它结构的多种钌配合物。

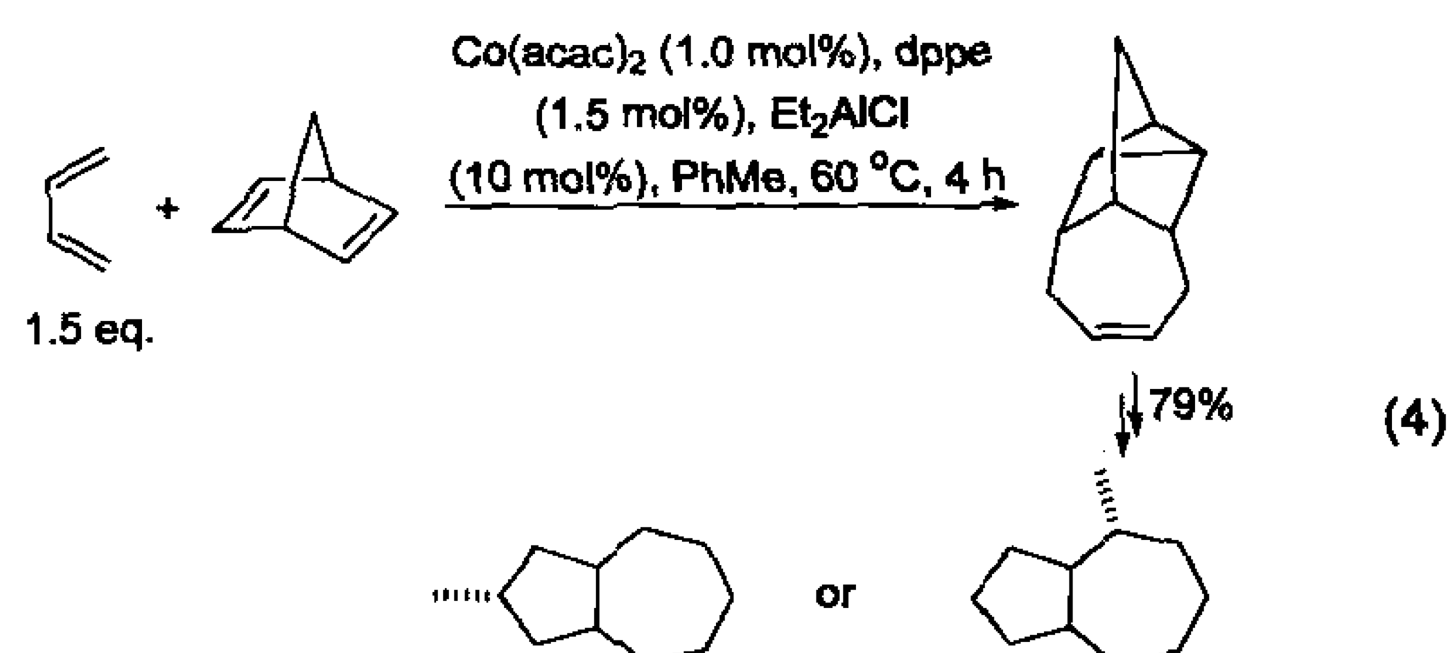


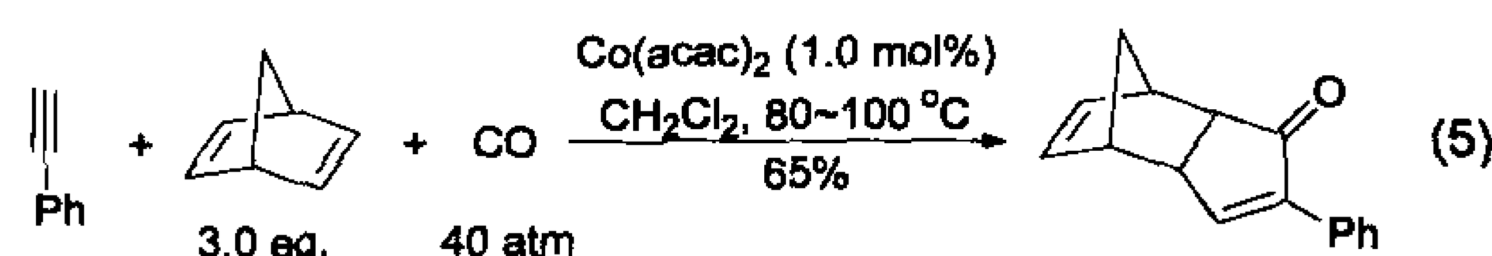
2,5-NBD 的二聚反应基于反应条件不同生成的产物结构也不同[3]。$Ni(CO)_4$ 促进的二聚反应是 [2+2] 加成反应，生成 *endo, trans, endo-* 和 *endo, trans, exo-*两种二聚异构体 (式 2)；而在铁双核配合物 $Fe_2(CO)_7(NO)(\mu\text{-}AsMe_2)$ 和等当量的 $BF_3{\cdot}Et_2O$ 的存在下，则发生 [4+4] 二聚反应，只生成一种二聚物 (式 3)。



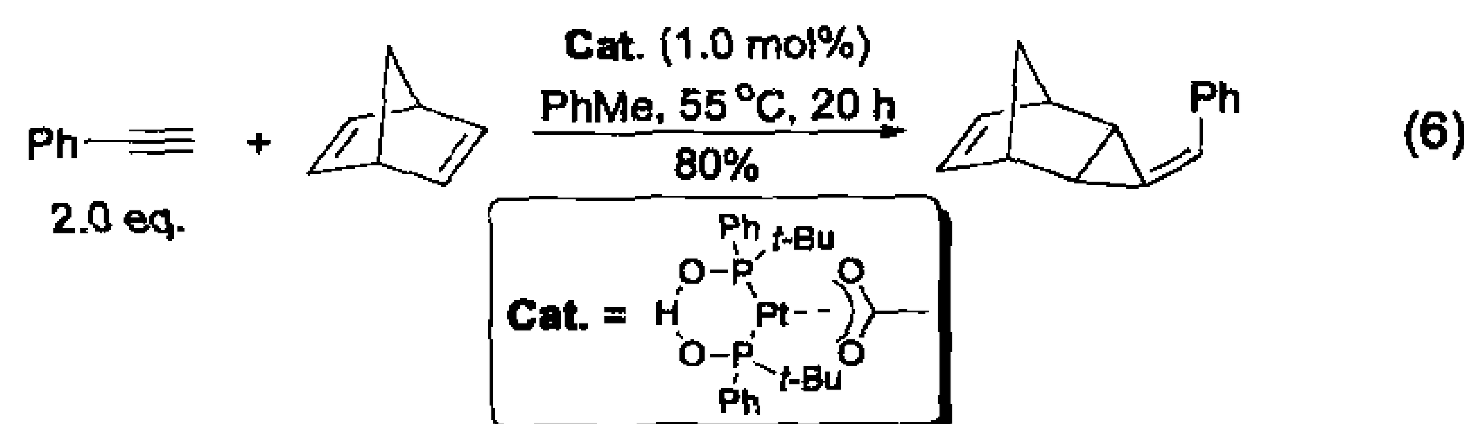


2,5-NBD 与 1,3-丁二烯在 $Co(acac)_2$ 配合物催化剂存在下可进行环化加成反应生成多环化合物 (式 4)[4]。生成的化合物可以进一步发生 C-C 键断裂反应生成重要的 5、7-元并二环天然产物的骨架结构。在同样催化剂的存在下，末端炔烃、2,5-NBD 和一氧化碳三组分的环化加成反应可以生成环戊烯酮衍生物 (式 5)[5]。若添加催化量的 $NaBH_4$，则可以显著地提高产物的产率。



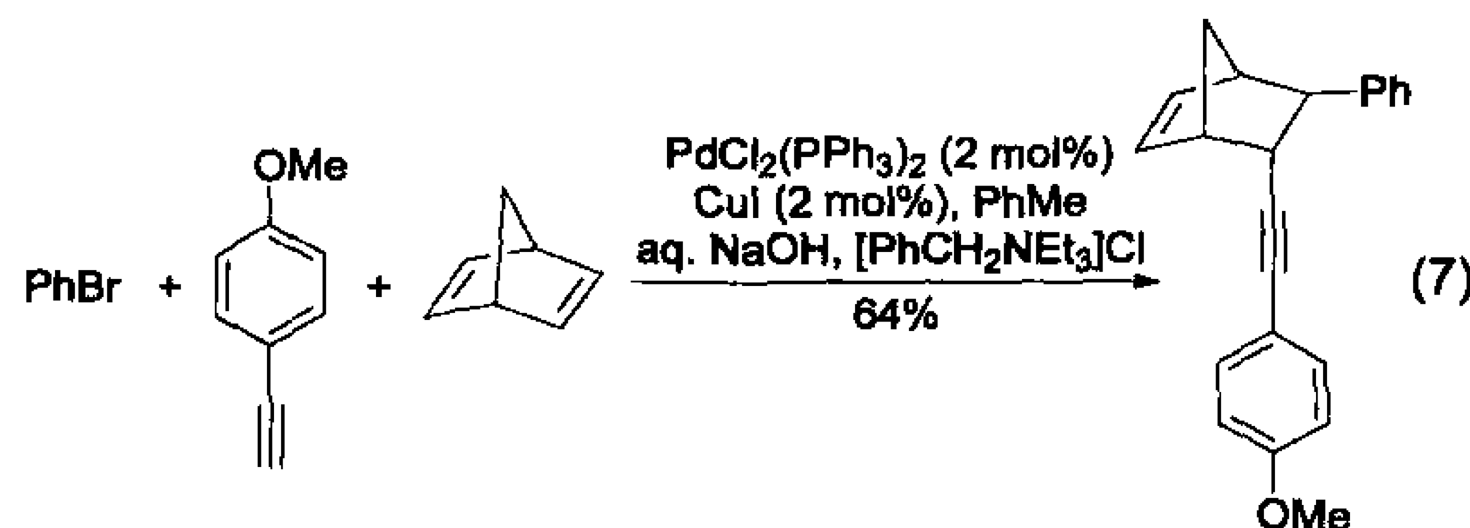


在铂配合物/HOAc 催化剂体系中，2,5-NBD 分子中的一个碳-碳双键能与苯乙炔进行 [2+1] 亚苄基环丙烷环化反应，生成环丙烷衍生物 (式 6)[6]。用含手性配体的钯配合物催化同样的反应时，可以得到中等立体选择性的产物[7]。



$PdCl_2(PPh_3)_2$/CuI 共催化溴苯、末端芳炔和 2,5-NBD 三组分的偶联反应可以生成 2,3-二取代的降冰片烯 (式 7)[8]。此反应包括了 2,5-NBD 的烯键 C-H 键与溴苯进行的 Heck

交叉偶联反应以及末端炔烃 C-H 键与 2,5-NBD 烯键的加成反应。



参考文献

[1] Pryanishnikova, M. A.; Golovkin, G. V.; Platé, A. F.; Kononov, I. F. Zarutskii, V. V. *Bull. Acad. Sci. USSR, Div. Chem. Sci.* **1968**, *16*, 1085.

[2] Oshima, N.; Suzuki, H.; Moro-oka, Y. *Chem. Lett.* **1984**, 1161.

[3] Dzhemilev, U. M.; Khusnutdinov, R. I.; Tolstikov, G. A. *Russ. Chem. Rev.* **1987**, *56*, 36.

[4] (a) Lautens, M.; Tam, W.; Lautens, J. C.; Edwards, L. G.; Crudden, C. M.; Smith, A. C. *J. Am. Chem. Soc.* **1995**, *117*, 6863. (b) Chen, Y.; Kiattansakul, R.; Ma, B.; Snyder, J. K. *J. Org. Chem.* **2001**, *66*, 6932.

[5] Lee, N. Y.; Chung, Y. K. *Tetrahedron Lett.* **1996**, *37*, 3145.

[6] Bigeault, J.; Giordano, L.; de Riggi, I.; Gimbert, Y.; Buono, G. *Org. Lett.* **2007**, *9*, 3567.

[7] Gatineau, D.; Moraleda, D.; Naubron, J.-V.; Bürgi, T.; Giordano, L.; Buono, G. *Tetrahedron: Asymmetry* **2009**, *20*, 1912.

[8] Choi, C.-K.; Hong, J.-W.; Tomita, I.; Endo, T. *Bull. Korean Chem. Soc.* **2002**, *23*, 112.

[华瑞茂，清华大学化学系 (HRM)]

降冰片烯

【英文名称】 Norbornene

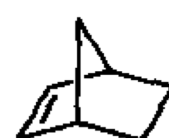
【分子式】 C_7H_{10}

【分子量】 94.15

【CA 登录号】 [498-66-8]

【缩写和别名】 Bicyclo[2.2.1]hept-2-ene, Norbornylene，NBE

【结构式】

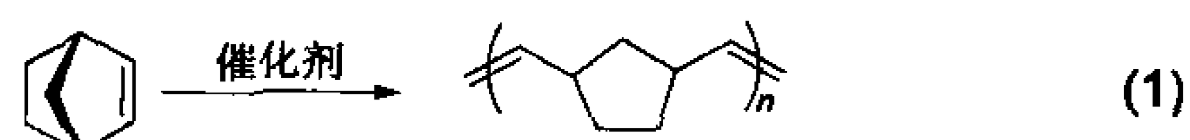


【物理性质】 此化合物为白色固体，mp 44~46 °C, bp 96 °C，能溶于二氯甲烷、甲苯、氯仿等溶剂，易升华和有刺激性气味。

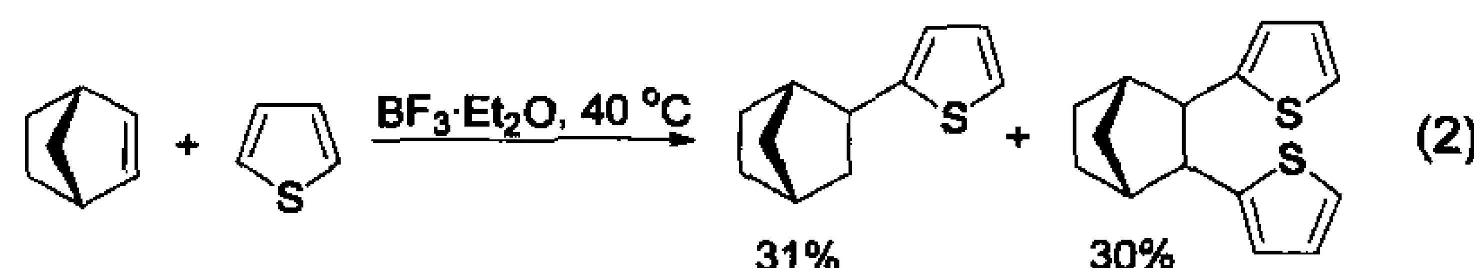
【制备和商品】 该试剂在国内外试剂公司均有销售。由环戊二烯和乙烯的 Diels-Alder 反应制得。

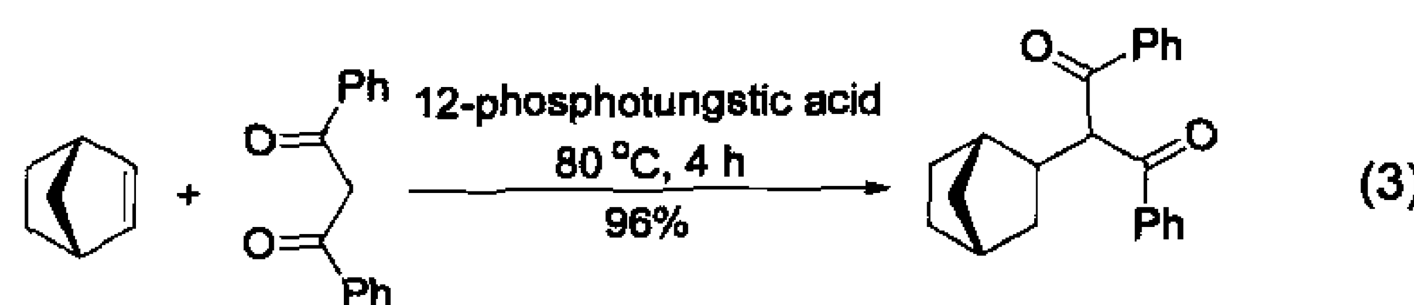
【注意事项】 该试剂易升华，在低温储存。

降冰片烯 (NBE) 是一种具有双环刚性骨架的内部烯烃，其碳-碳双键表现出特异的反应活性。例如：多种催化剂可以有效地催化 NBE 的开环复分解聚合反应，NBE 形成的聚合物具有高玻璃化温度和清亮度等特点 (式 1)[1]。

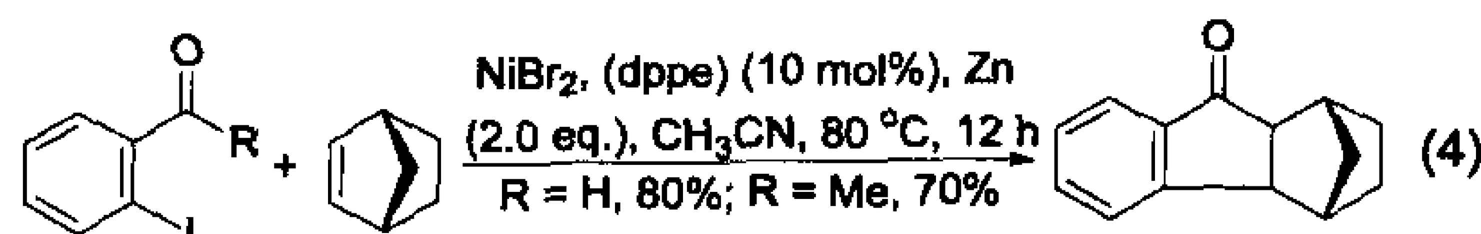


在 Lewis 酸或质子酸的存在下，噻吩 α-C-H 键能与 NBE 的双键发生加成反应。例如：在 $BF_3{\cdot}Et_2O$ 存在下可生成含单、双噻吩基的化合物 (式 2)[2]。其它活泼 C-H 键在催化剂的存在下也易与 NBE 双键进行加成反应。例如：无溶剂下，磷钨酸催化 NBE 与二苯甲酰基甲烷反应能高产率生成加成产物 (式 3)[3]。在 1,4-二氧六环中，$Cu(OTf)_2$ 也能催化类似的反应[4]。

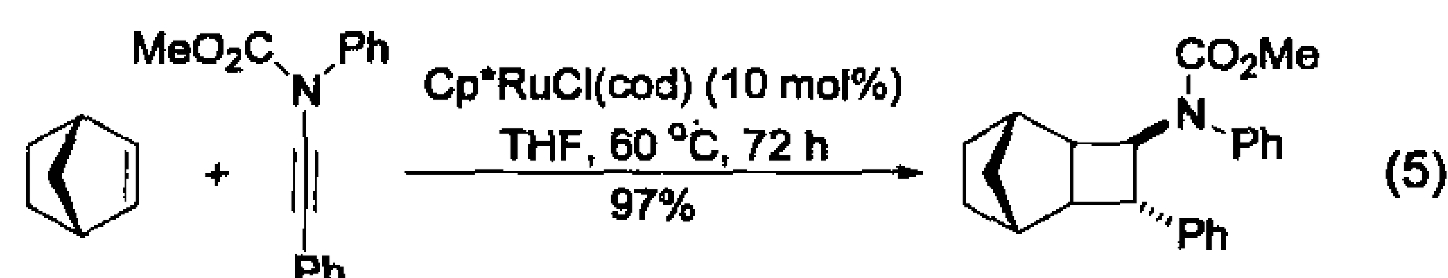




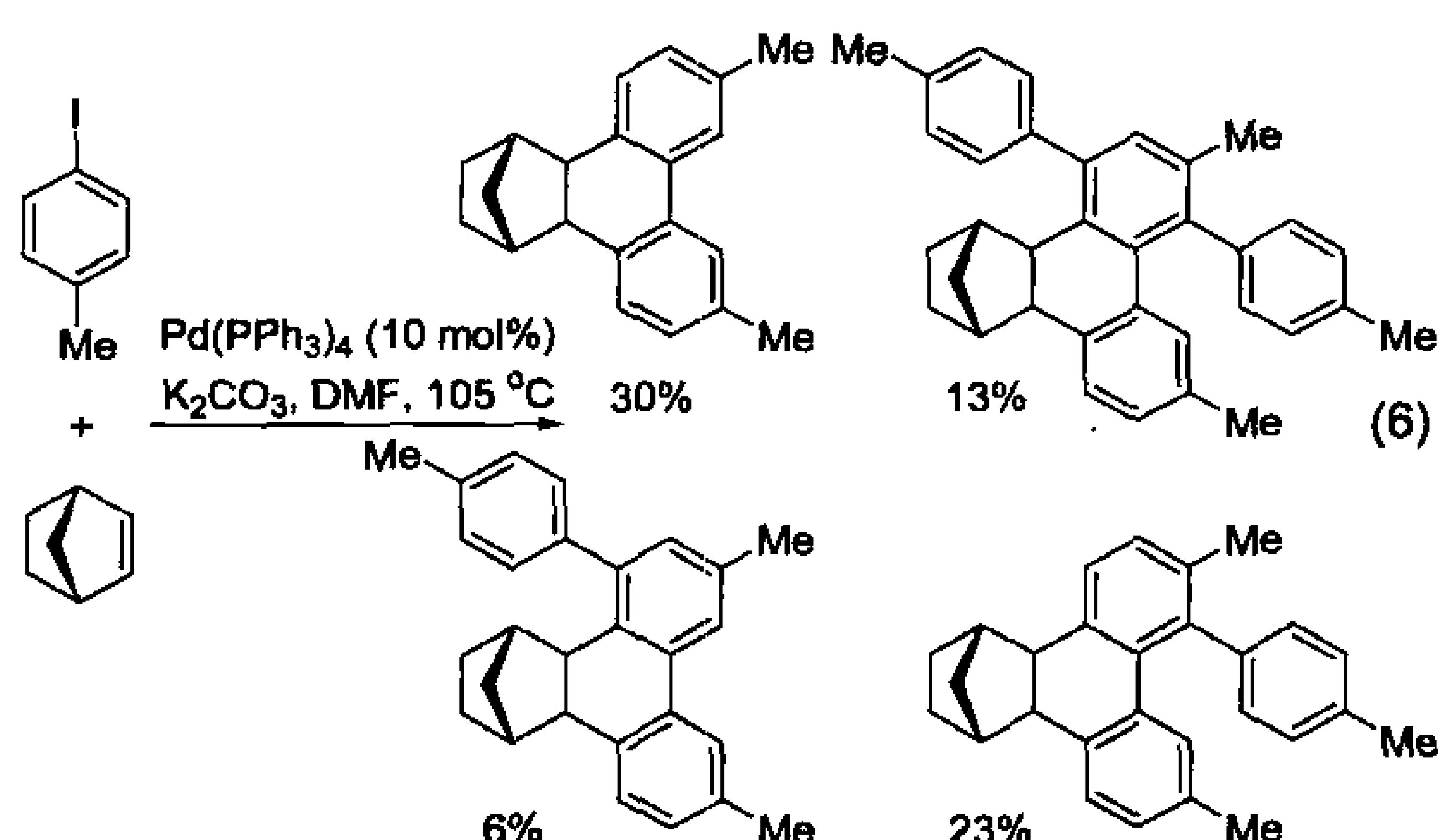
基于卤代芳烃的结构和所选择的催化剂体系不同，NBE 与卤代芳烃的反应产物具有多样性。例如：在镍配合物和锌粉存在下，邻碘苯甲醛或苯乙酮与 NBE 的反应生成相同的苯并环化合物 (式 4)[5]。在此类反应中，不仅 C-I 键，而且芳醛的 C(O)-H 键或芳酮的 C(O)-C 键被活化切断，与 NBE 形成两个新的 C-C 键。



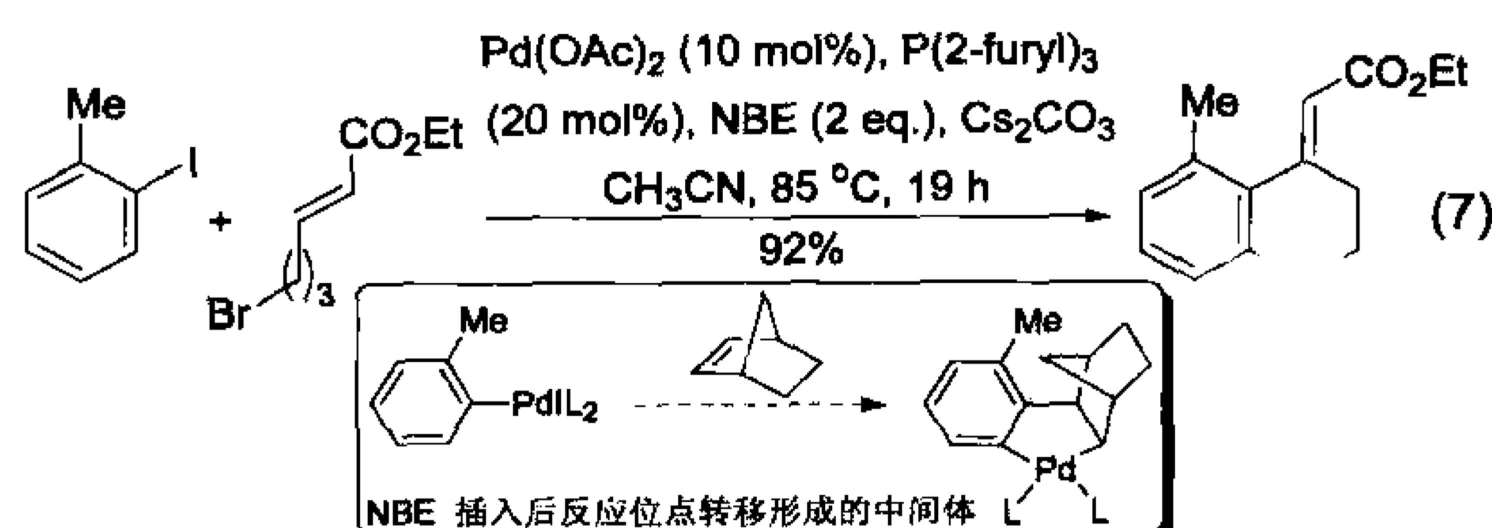
在钌配合物的存在下，NBE 与缺电子内部炔烃能进行环加成反应，高产率、高选择性生成环丁烯衍生物 (式 5)[6]。

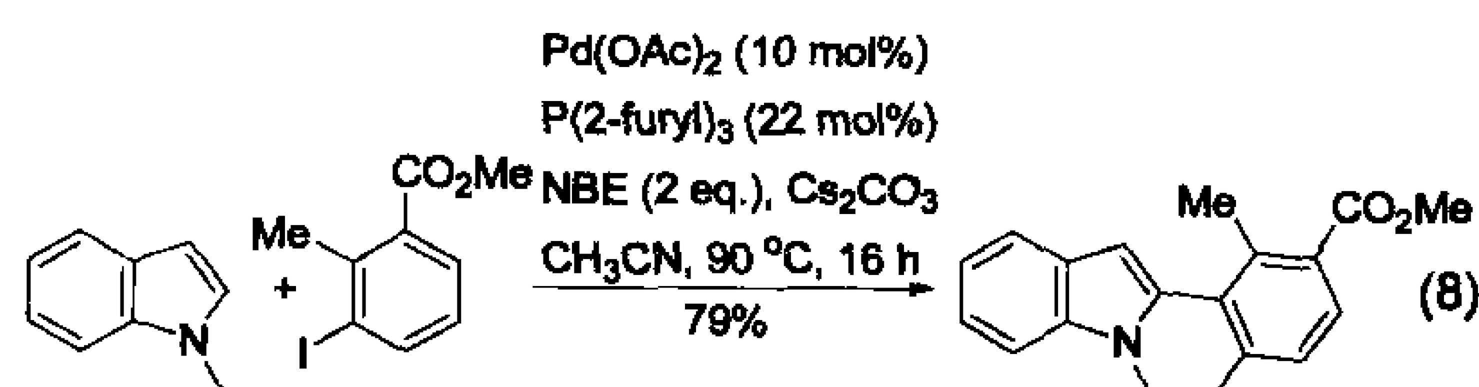


由于 NBE 双键的化学反应活性特异，钯配合物催化 NBE 与卤代芳烃的反应往往得不到 Heck 型的偶联产物，而是生成复杂的多环化合物。例如：$Pd(PPh_3)_4$ 催化对甲碘苯与 NBE 的反应分离出四种结构有趣的多环体系分子，而这些分子用传统的方法制备是非常困难的 (式 6)[7]。



近年来，NBE 作为添加剂与 $Pd(OAc)_2$ 组合的催化剂体系被应用于同时催化卤代芳烃 C-X 和邻位 C-H 键的双官能团化反应。NBE 的作用在于其碳-碳双键易插入 Pd-X 键，将钯转移到邻位的反应位点，实现钯催化双位活化，而 NBE 最终再生，参与下一个催化循环。例如：在 2 摩尔倍量的 NBE 和 10 mol% 的 $Pd(OAc)_2$ 催化反应体系中，邻碘甲苯与 γ-溴代的 α,β-不饱和酸酯的反应生成四氢萘衍生物 (式 7)[8]。相似的催化剂体系应用于 *N*-(2-溴乙基)吲哚与 3-碘-2-甲基苯甲酸甲酯的反应时，生成复杂的苯并四环分子 (式 8)[9]。在这些反应中，碘代芳烃衍生物的 C-I 和邻位 C-H 键同时被催化活化。





参考文献

[1] (a) Qian, Y.; Zhang, D.; Huang, D.; Ma, H.; Chan, A. S. C. *J. Mol. Catal.* A: Chem. **1998**, *133*, 135. (b) Nomura, K.; Atsumi, T.; Fujiki, M.; Yamada, J. *J. Mol. Catal. A: Chem.* **2007**, *275*, 1.

[2] Pines, H.; Kvetinskas, B.; Vesely, J. S. *J. Am. Chem. Soc.* **1950**, *72*, 1568.

[3] Wang, G.-W.; Shen, Y.-B.; Wu, X.-L.; Wang, L. *Tetrahedron Lett.* **2008**, *49*, 5090.

[4] Li, Y.; Yu, Z.; Wu, S. *J. Org. Chem.* **2008**, *73*, 5647.

[5] Shukla, P.; Cheng, C. H. *Org. Lett.* **2006**, *8*, 2867.

[6] Riddell, N.; Villeneuve, K.; Tam, W. *Org. Lett.* **2005**, *7*, 3681.

[7] Catellani, M.; Chiusoli, G. P. *J. Organomet. Chem.* **1985**, *286*, C13.

[8] Lautens, M.; Paquin, J.-F.; Piguel, S.; Dahlmann, M. *J. Org. Chem.* **2001**, *66*, 8127.

[9] Bressy, C.; Alberico, D.; Lautens, M. *J. Am. Chem. Soc.* **2005**, *127*, 13148.

[华瑞茂，清华大学化学系 (HRM)]

(-)-金雀花碱

【英文名称】 (–)-Sparteine

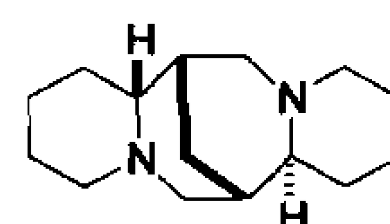
【分子式】 $C_{15}H_{26}N_2$

【分子量】 234.43

【CA 登录号】 [90-39-1]

【缩写和别名】 (7*S*,7a*R*,14*S*,14a*S*)-Dodecahydro-7,14-methano-2*H*,6*H*-dipyrido[1,2-*a*:1′,2′-*e*][1,5]diazocine；(7*S*,7a*R*,14*S*,14a*S*)-十二氢-7,14-亚甲基-2*H*,6*H*-二吡啶并[1,2-*a*:1′,2′-*e*][1,5]二氮芳辛

【结构式】



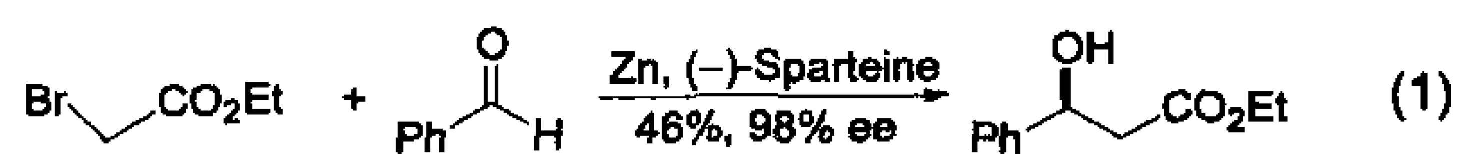
【物理性质】 bp 137~138 °C/1 mmHg，*d* 1.02 g/cm^3，$[\alpha]^{20}$ −17.5° (*c* 2，乙醇)；溶于乙醚和正己烷，在水中时的溶解度 (20 °C) 为 0.3 g。

【制备和商品】 该试剂在国内外化学试剂公司有销售,自由碱为无色黏稠状液体。

【注意事项】 经过消化道吸收毒性很大。在冰箱中 0 °C 储存。该试剂具有中度吸潮性,在醚溶液中加入氢化钙可使其脱水。对其碱性水溶液萃取就可以得到回收。在通风橱中使用。

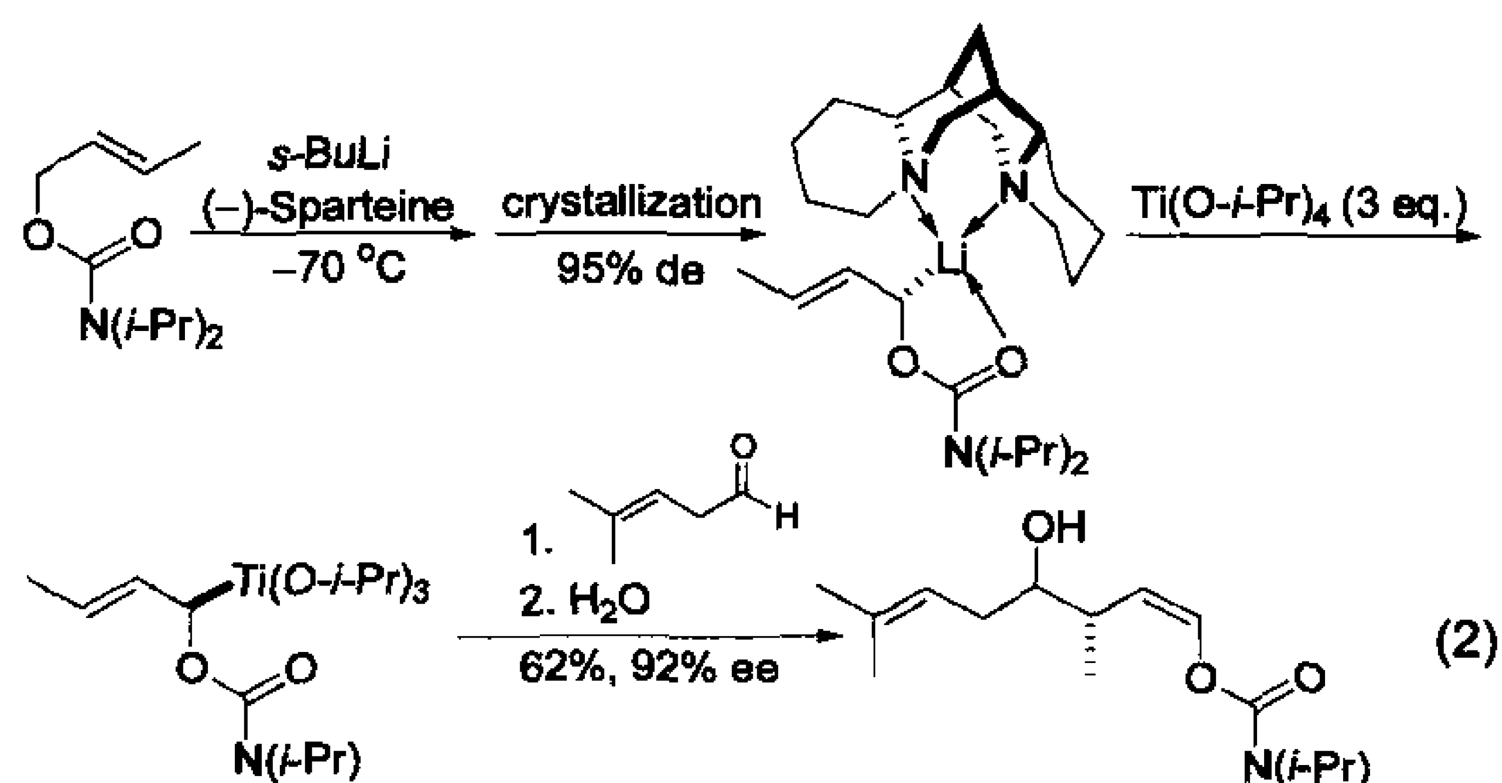
(–)-金雀花碱在不对称有机合成中主要被用作有机锂、有机镁和有机锌试剂的手性双齿配体[1,2]。一些金属盐、烷基锂衍生物和烯丙基钯与 (–)-金雀花碱之间配合物的 X-射线单晶结构[3~5], 以及 2-丙基锂-乙醚-(–)-金雀花碱配合物结构的 NMR 研究[6]均已有报道。

Nozaki 等最早利用 (–)-金雀花碱进行了不对称合成[7]。他们向醛或酮中加入乙基溴化镁和 (–)-金雀花碱, 加成产物仲醇的光学纯度最高只有 22% ee[8]。唯有 (–)-金雀花碱参与的溴乙酸乙酯与苯甲醛之间的不对称 Reformatsky 反应产物获得了高达 95% ee[9] (式 1)。但是, 底物稍作改变就会大大地降低该反应的 ee 值, 原因尚不清楚[10,11]。

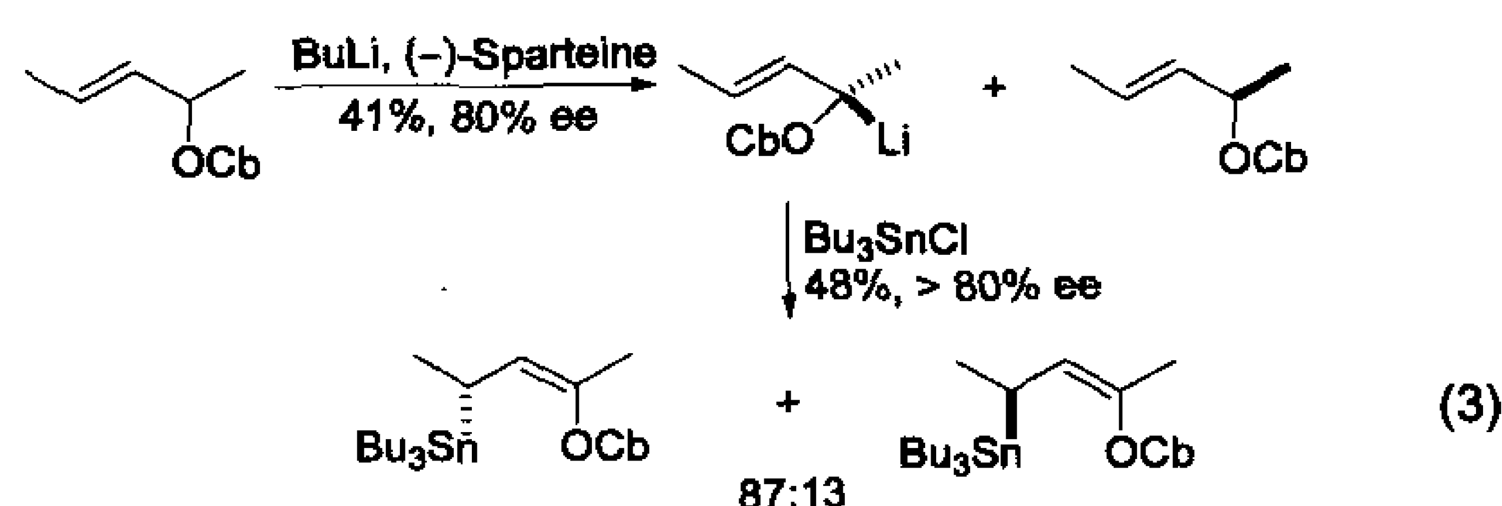


Beak 和 Hoppe 的小组对使用二级丁基锂-金雀花碱配合物, 对经不对称去质子化或不对称络合生成的手性有机锂化合物进行了深入系统的研究[12~15], 获得了一系列具有指导意义的结果。

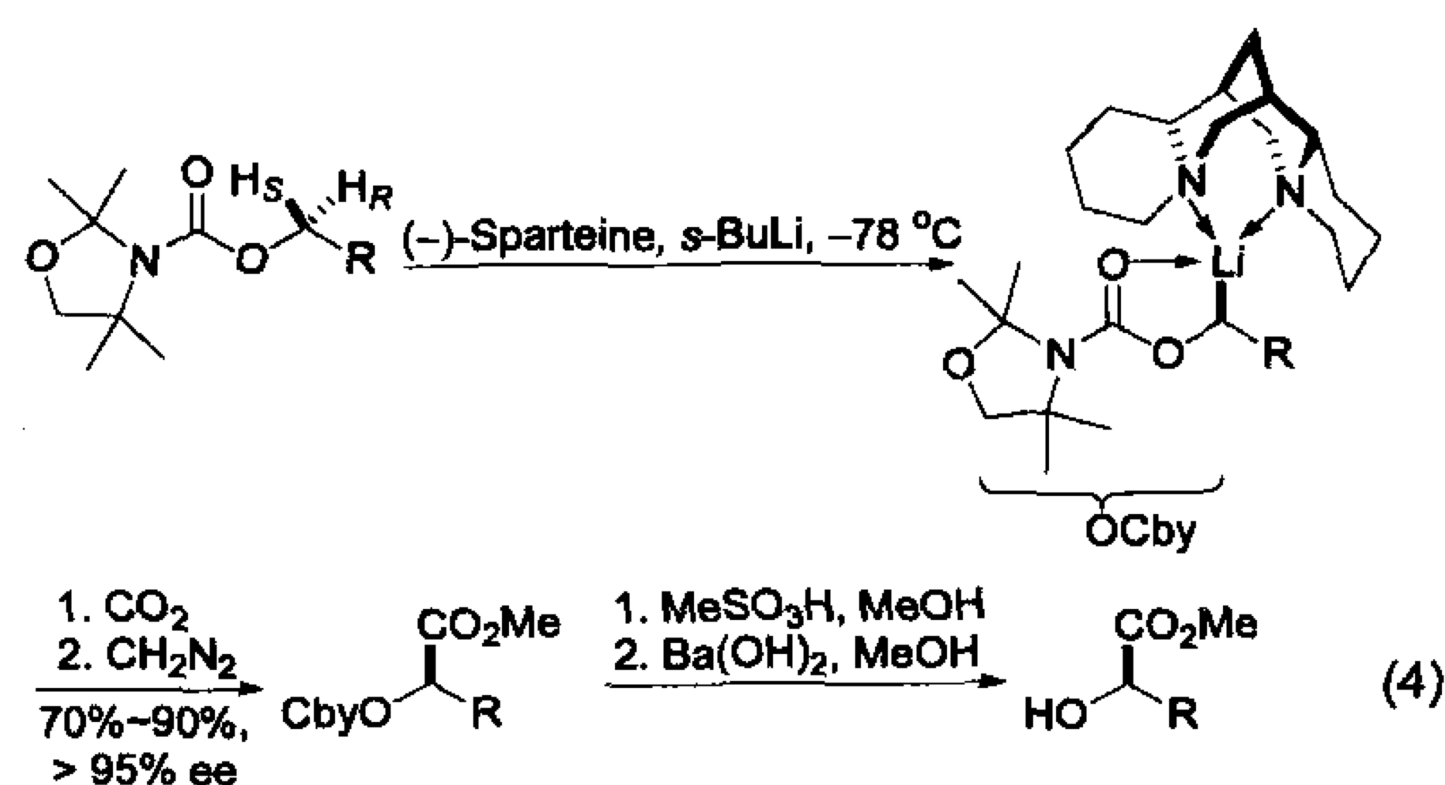
烷基锂-(–)-金雀花碱可以形成两个互为非对映异构体的配合物, 它们之间存在着平衡。例如: (*E*)-2-丁烯基-*N*,*N*-二异丙基氨基甲酸酯去质子化后, 主要产物为 (1*S*,2*E*)-1-(*N*,*N*-二异丙基氨基甲酰基氧)-2-丁烯基锂-(–)-金雀花碱, 经重结晶后产物可以达到 95% de[4] (式 2)。当非手性的亲电试剂捕获了该配合物后, 就可以产生对映选择性过量的产物。该过程已经被应用到了手性 γ-内酯 (+)-eldanolide[16]的合成中。



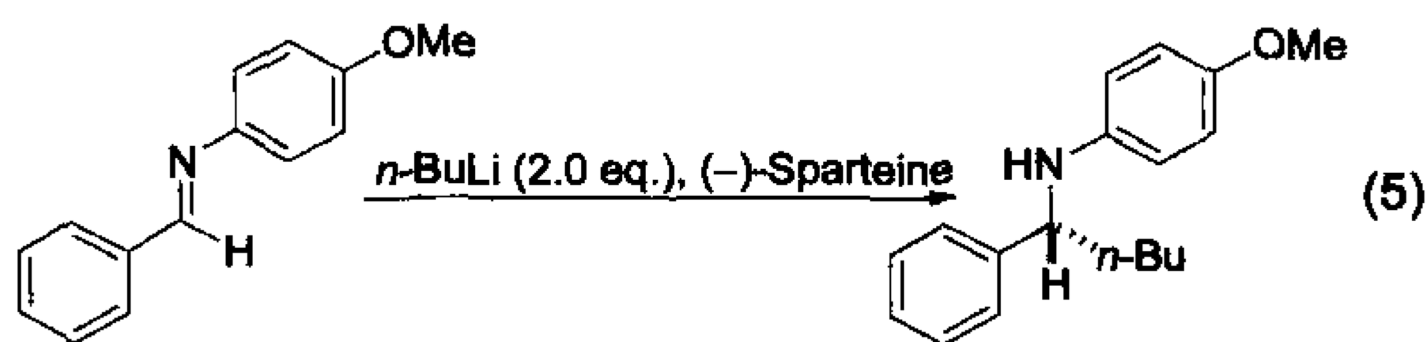
使用丁基锂-(–)-金雀花碱对消旋的 2-烯基氨基甲酸酯进行动力学拆分, 可以得到 80% de 的 (1*S*,2*E*)-1-甲基-(*N*,*N*-二异丙基氨基甲酰基氧)-2-丁烯基锂-(–)-金雀花碱。使用相同的手性烯醇对 γ-位进行锡化反应, 得到可以大于 80% ee 的手性烯丙基锡试剂 (式 3)[17]。



由于互为对映异构质子的差别, 可以使用仲丁基锂-(–)-金雀花碱对 2,2,4,4-四甲基-1,3-噁唑烷衍生的烷基氨基甲酸酯进行立体选择性的去质子化。前 (*S*)-位的质子能够被高度立体选择性地夺取, 随后发生构型保持的立体专一性亲电取代, 再去保护后得到对映体过量的仲醇 (95% ee) (式 4)[18,19]。



Denmark 等人最近报道了以 (–)-金雀花碱作为外源性配体, 用有机锂试剂对 *N*-茴香基醛亚胺进行立体选择性加成的研究。结果表明: 包括脂肪族、芳香族和烯基在内的一系列结构多样的醛亚胺都可以高产率地发生反应 (81%~99%), 并且对映选择性最高可以达到 95% ee (式 5)[20]。



参考文献

[1] Denmark, S. E.; Nakajima, N.; Nicaise, O. J.-C. *J. Am. Chem. Soc.* **1994**, *116*, 8979.
[2] Tomioka, K. *Synthesis* **1990**, 541.
[3] Kuroda, R.; Mason, S. F. *J. Chem. Soc., Dalton Trans.* **1977**, 371.
[4] Ledig, B.; Marsch, M; Harms, K.; Boche, G. *Angew. Chem., Int. Ed. Engl.* **1992**, *31*, 79.
[5] Togni, A.; Rihs, G.; Pregosin, P. S.; Ammann, C. *Helv. Chim. Acta* **1990**, *73*, 723.
[6] Gallagher, D. J.; Kerrick, S. T.; Beak, P. *J. Am. Chem. Soc.* **1992**, *114*, 5872.
[7] Nozaki, H.; Aratani, T.; Toraya, T. *Tetrahedron Lett.* **1968**, 9, 4097.
[8] Nozaki, H.; Aratani, T.; Toraya, T.; Noyori, R. *Tetrahedron* **1971**, *27*, 905.
[9] Guetté, M.; Guetté, J.-P.; Capillon, J. *Tetrahedron Lett.* **1971**, 12, 2863.
[10] Hansen, M. M.; Bartlett, P. A.; Heathcock, C. H. *Organometallics* **1987**, 6, 2069.
[11] Soai, K.; Oshio, A.; Saito, T. *J. Chem. Soc., Chem. Commun.* **1993**, 811.
[12] Beak, P.; Basu, A.; Gallagher, D. J.; Park, Y. S.; Thayumanavan, S. *Acc. Chem. Res.* **1996**, *29*, 552.
[13] Lee, W. K.; Park, Y. S.; Beak, P. *Acc. Chem. Res.* **2009**, *42*, 224.
[14] Hoppe, D.; Hense, T. *Angew. Chem., Int. Ed. Engl.* **1997**, *36*, 2282.
[15] Beak, P.; Du, H. *J. Am. Chem. Soc.* **1993**, *115*, 2516.
[16] Paulsen, H.; Hoppe, D. *Tetrahedron* **1992**, *48*, 5667.
[17] Zschage, O.; Schwark, J.-R; Kramer, T.; Hoppe, D. *Tetrahedron* **1992**, *48*, 8377.
[18] Hoppe, D.; Hintze, F.; Tebben, P.; *Angew. Chem., Int. Ed. Engl.* **1990**, *29*, 1422.
[19] Hintze, F.; Hoppe, D. *Synthesis* **1992**, 1216.
[20] Denmark, S. E.; Nakajima, N.; Stiff, C. M.; Nicaise, O. J.-C.; Kranz, M. *Adv. Synth. Catal.* **2008**, *350*, 1023.

[麻远，清华大学化学系 (MY)]

肼

【英文名称】 Hydrazine

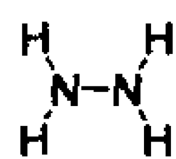
【分子式】 N_2H_4

【分子量】 32.06

【CA 登录号】 [302-01-2]

【缩写和别名】 联氨

【结构式】



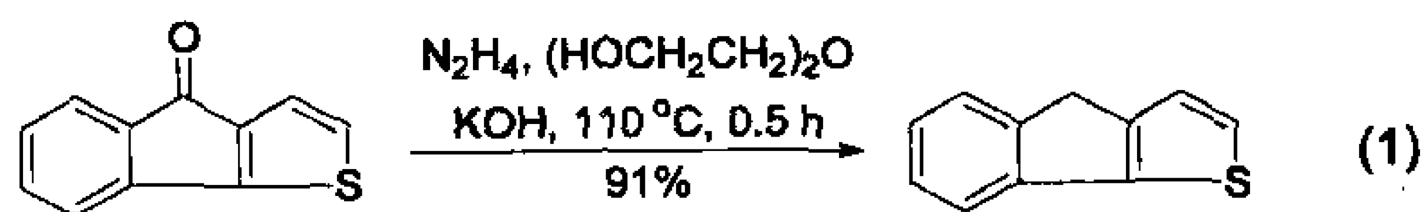
【物理性质】 无水无色油状物，mp 1.4 °C，bp 113.5 °C，*d* 1.021 g/cm^3。微溶于水、乙醇、甲醇、丙烷和异丁基醇。

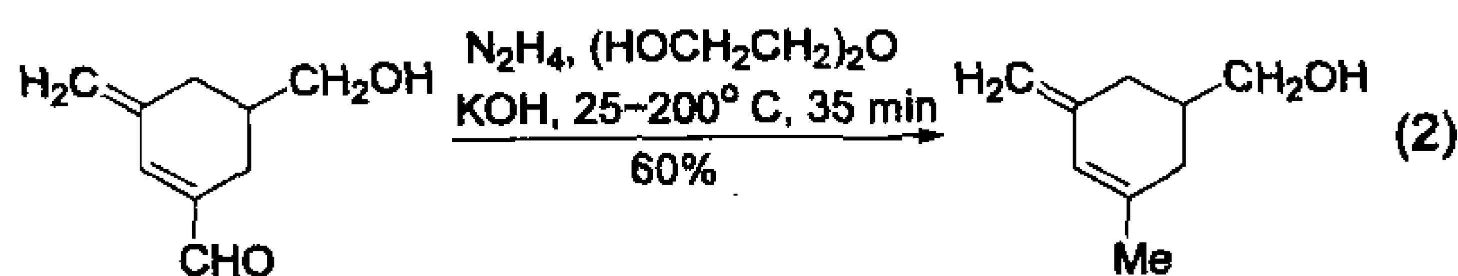
【制备和商品】 市售商品为无水无色油状物或者不同浓度的水溶液。无水肼可以用 BaO、$Ba(OH)_2$、CaO、NaOH 或用金属钠处理水合肼制得。工业上生产水合肼的方法有氯胺法、尿素法和酮连氮法等。

【注意事项】 该试剂具有强烈的吸水性，贮存时用氮气保护并密封。有毒并对皮肤有强烈侵蚀性，应在通风橱中进行操作。

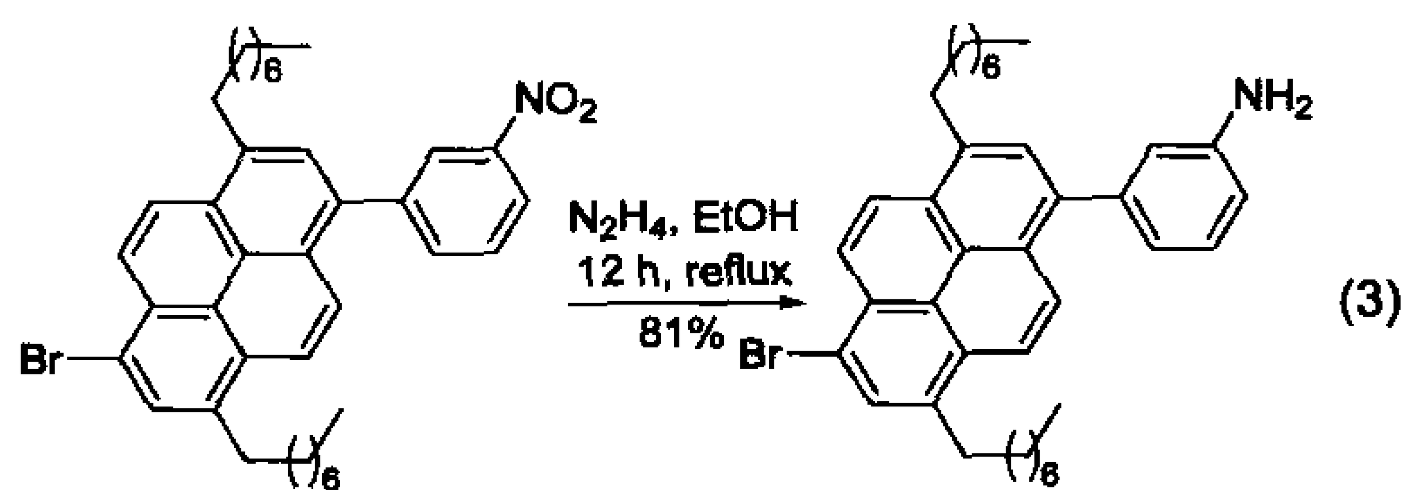
肼是一种有毒的强极性化合物，常温下为无色油状液体。它是比氨弱的碱，碱性仅为氨的十五分之一，与酸反应可以成盐。肼具有强腐蚀性和强还原性，可以将羰基还原为亚甲基，也可还原烯烃、炔烃、硝基等化合物，还可以进行酰基化反应或作为合成含氮杂环化合物的原料。

肼是一种很好的还原剂，将羰基化合物还原为相应的亚甲基[1]的反应被称为 Wolff-Kishner 还原反应。该反应原来需要在高温下进行，实用价值不高。黄鸣龙对实验条件进行了改进，使反应可以在氢氧化钠或氢氧化钾作用下在乙二醇中直接与水合肼发生还原反应，被广泛用于各种对酸敏感的底物的还原。用这种方法将羰基化合物还原为亚甲基时，可以保留其它不饱和基团，例如：双键等不受影响（式 1 和式 2）[2,3]。

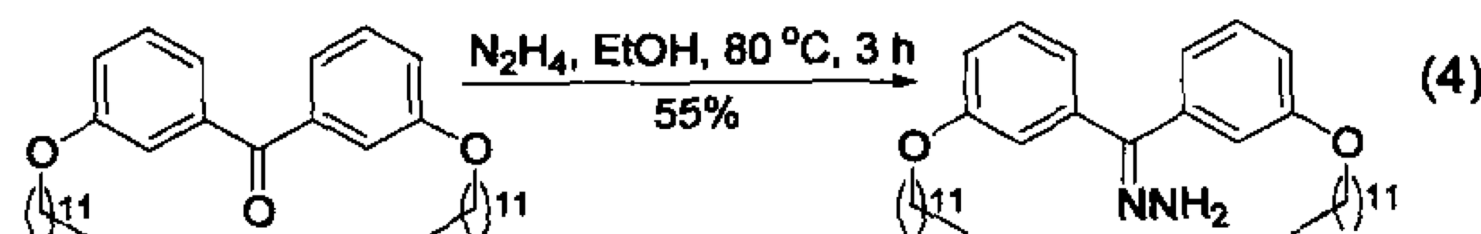




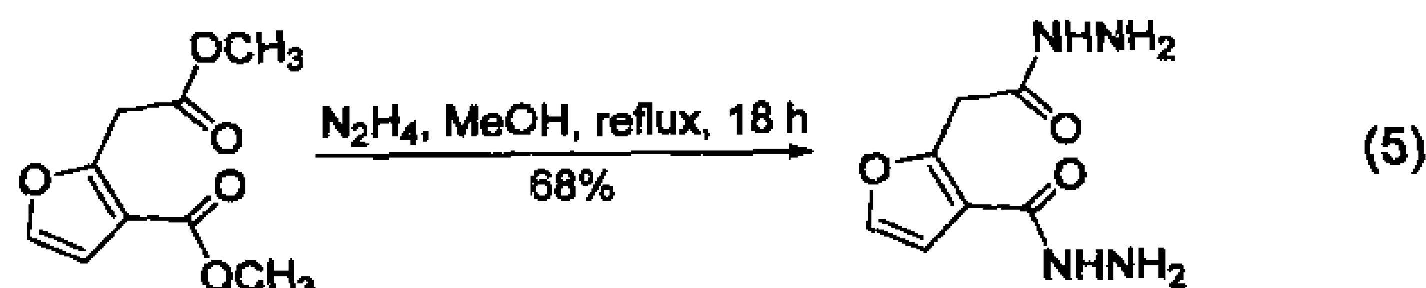
也可用肼还原氮的多重键 (例如: N=O 等) 得到氨基化合物 (式 3)[4]，该反应条件与 Wolff-Kishner 还原反应类似，在氢氧化钾存在下乙醇中反应。

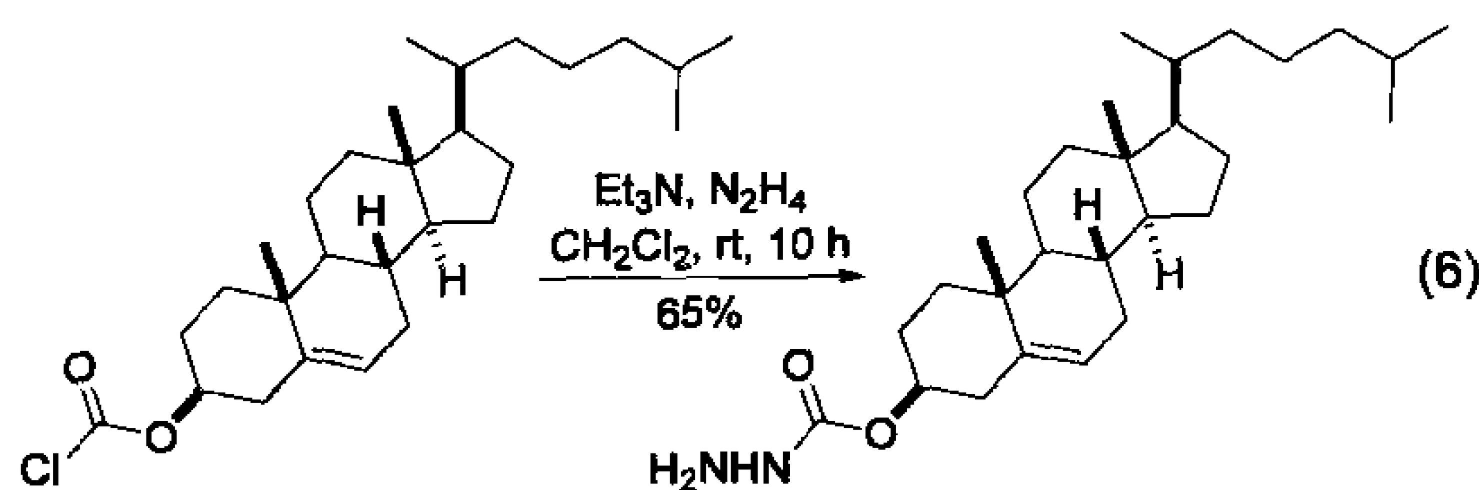


肼与醛酮的反应存在腙的形成和 Wolff-Kishner 还原反应的竞争，实用价值不大。但是，可利用等摩尔量的羰基化合物和肼在正丁醇中回流可以制备腙 (式 4)[5]。一个更简单的合成腙的方法是羰基化合物与二甲肼反应，然后与肼进行交换反应。

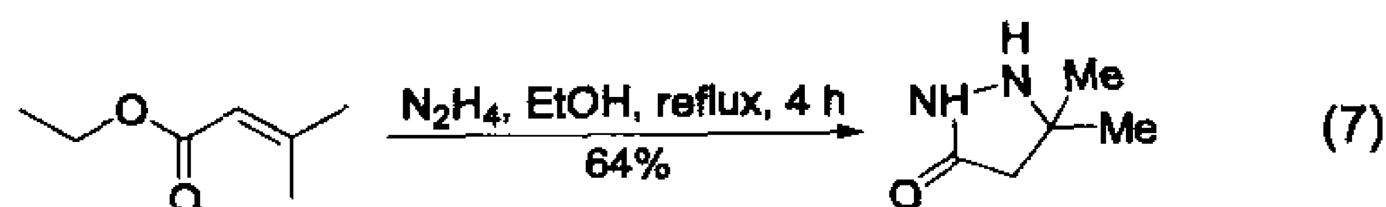


酯、酰卤、酰胺和肼反应可以形成有用的合成中间体酰肼 (式 5 和式 6)[6,7]。酰肼与亚硝酸作用产生酰基叠氮化合物，经加热生成异氰酸酯 (可进行 Curtius 重排) 或与五氯化磷反应得到二氯化或三氯化产物。

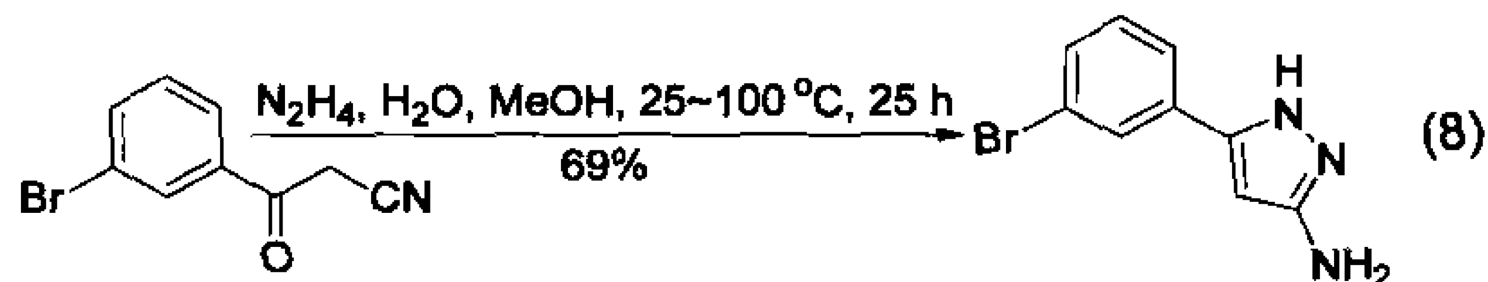


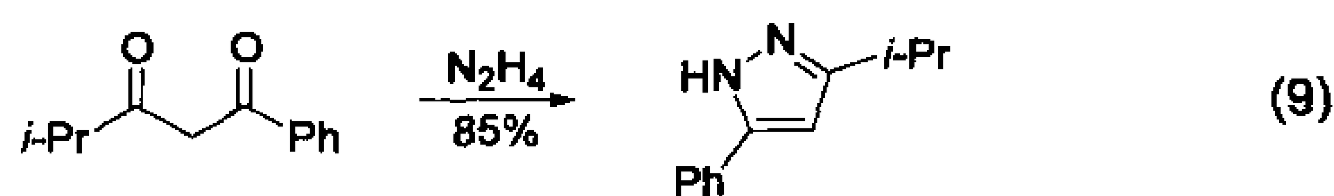


肼与 α,β-不饱和酮或酯 (式 7)[8]反应产生环丙烷合成的重要中间体吡唑，该中间体可在醋酸铅(IV) 作用下进一步热解生成醋酸环丙基酯。



肼加入到与含羰基或腈的化合物反应得到杂环化合物。比如: β-羰基丙腈与腈回流可生成氨基吡唑 (式 8)[9]。同样，肼与 1-异丙基-3-苯基-1,3-丙二酮反应生成吡咯衍生物 (式 9)[10]。





参 考 文 献

[1] 综述文献见: (a) Todd, D. *Org. React.* **1948**, *4*, 378. (b) Szmant, H. H. *Angew. Chem., Int. Ed. Engl.* **1968**, *7*, 120. (c) Reusch, W. *Reduction*; Dekker: *New York*, **1968**, 171-185.

[2] Pouchain, L.; Alévêque, O.; Nicolas, Y.; Blanchard, P. *J. Org. Chem.* **2009**, *74*, 1054.

[3] Hong, B. C.; Nimje, R. Y.; Yang, C. Y. *Tetrahedron Lett.* **2007**, *48*, 1121.

[4] Bullock, J. E.; Carmieli, R.; Mickley, S. M.; Wasielewski, M. R. *J. Am. Chem. Soc.* **2009**, *131*, 11919.

[5] Plunkett, K. N.; Godula, K.; Nuckolls, C. *Org. Lett.* **2009**, *11*, 2225.

[6] Koza, G.; Ozcan, S.; Balci, M. *Tetrahedron* **2009**, *65*, 5973.

[7] Xue, M.; Gao, D.; Liu, K. Q.; Fang, Y. *Tetrahedron* **2009**, *65*, 3369.

[8] Nakano, H.; Tsugawa, N.; Takahashi, K. *Tetrahedron* **2006**, *62*, 10879.

[9] Gavrin, L. K.; Lee, A.; Provencher, B. A.; Massefski, W. W. *J. Org. Chem.* **2007**, *72*, 1043.

[10] Claramunt, R. M.; Cornago, P.; Torres, Vero'nica.; Pinilla, E. *J. Org. Chem.* **2006**, *71*, 6881.

[巨勇、李伟娜，清华大学化学系 (JY)]

聚 乙 二 醇

【英文名称】 Polyethylene glycol

【分子式】 $H(OCH_2CH_2)_nOH$

【分子量】 200~20000

【CA 登录号】 [25322-68-3]

【缩写和别名】 PEG

【结构式】 $H(OCH_2CH_2)_nOH$

【物理性质】 在水中的溶解性很大，液体 PEG 可以与水混溶。溶于醇、DMF、二氯甲

烷、甲苯、乙腈、丙烯腈等，不溶于脂肪烃、乙醚、叔丁基甲基醚和异丙醚等溶剂，可以在多种溶剂中使用。以下是一些常用型号的性状。

PEG 200：mp –55~ –40 °C, *d* 1.127, n_D^{20} 1.4590.

PEG 400：mp 4~8 °C, *d* 1.1275, n_D^{20} 1.4660.

PEG 600：mp 17~22 °C, *d* 1.1265, n_D^{20} 1.466~1.47.

PEG 1000：mp 35~40 °C, *d* 1.101.

PEG 1500：mp 44~48 °C, *d* 1.09.

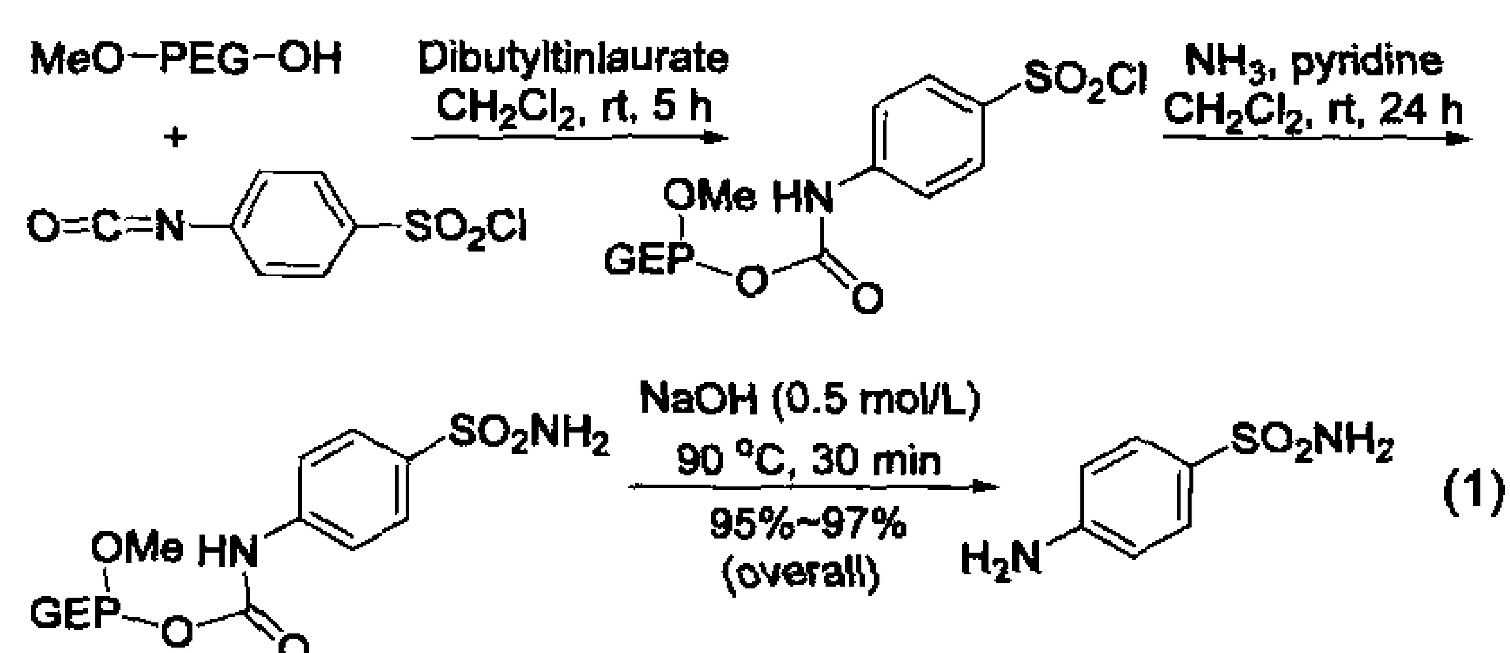
PEG 6000：mp 55~60 °C, *d* 1.2.

【制备和商品】 该试剂在国内外化学试剂公司有销售，也可由环氧乙烷的聚合反应制得。

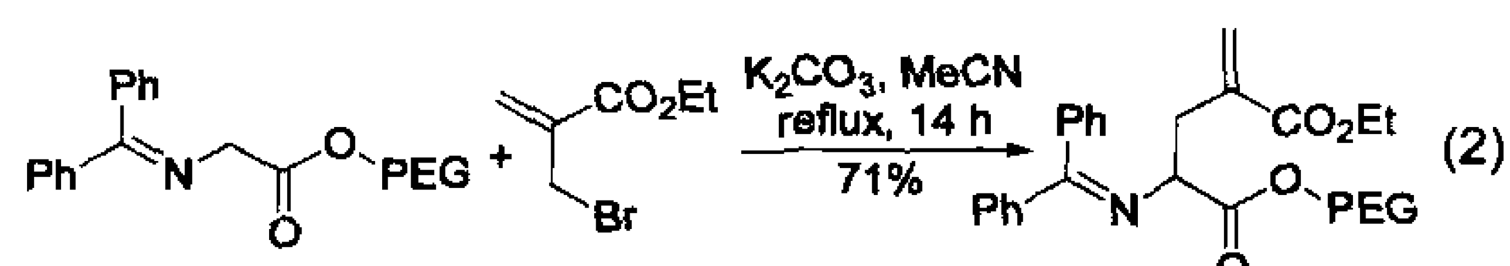
【注意事项】 该试剂在室温下稳定，低分子量的 PEG 具有吸湿性。

聚乙二醇系列产品无毒，有良好的溶解性、热稳定性、低毒性、吸湿性和润滑性。因此，该试剂在化妆品、制药、化纤、橡胶、塑料、造纸、油漆、农药等行业中均有着极为广泛的用途。在有机合成中的应用，主要体现在以下几个方面：支载小分子有机化合物进行所谓“液相合成”；以聚乙二醇为载体形成的负载型催化剂，易于回收和循环使用；作为催化反应的反应介质，通过“均相反应，两相分离”实现均相催化剂的简单分离。

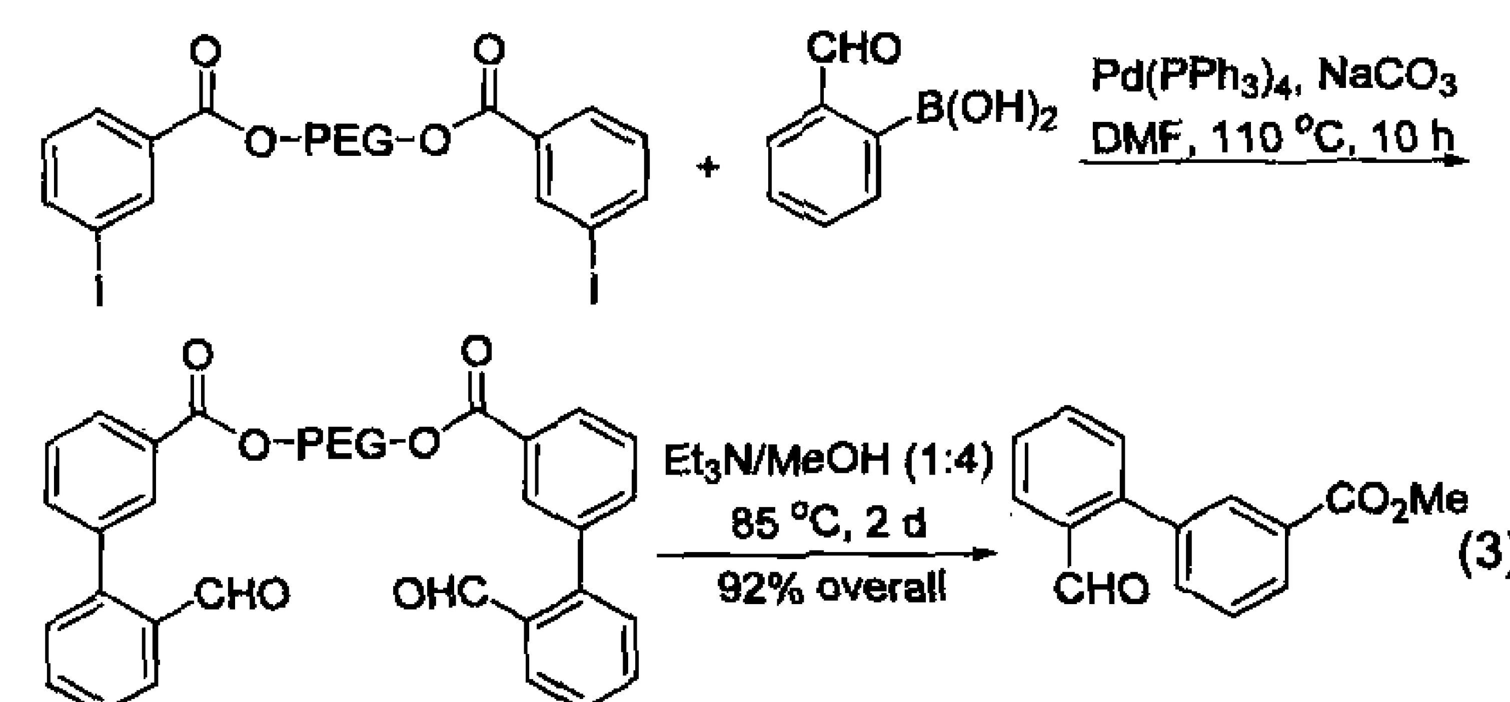
所谓“液相合成”，是相对于“固相合成”而言的，指用可溶性树脂支撑代替不溶性交叉连接树脂。支载小分子发生反应的条件与经典的有机化学反应条件相类似，产品的纯化也可以利用大分子的性能[1]。“液相合成”方法既可以用于多肽和寡糖等物质的合成，也可以用于支载的小分子化合物。反应类型涉及 C-C 键和杂环的形成等多种反应。例如：用单甲基封端的 PEG 和 4-氯磺酰基-苯基异氰酸酯键合后对磺酰氯进行氨解，最后再用碱切断便可得到对氨基磺酰胺类化合物 (式 1)[2]。



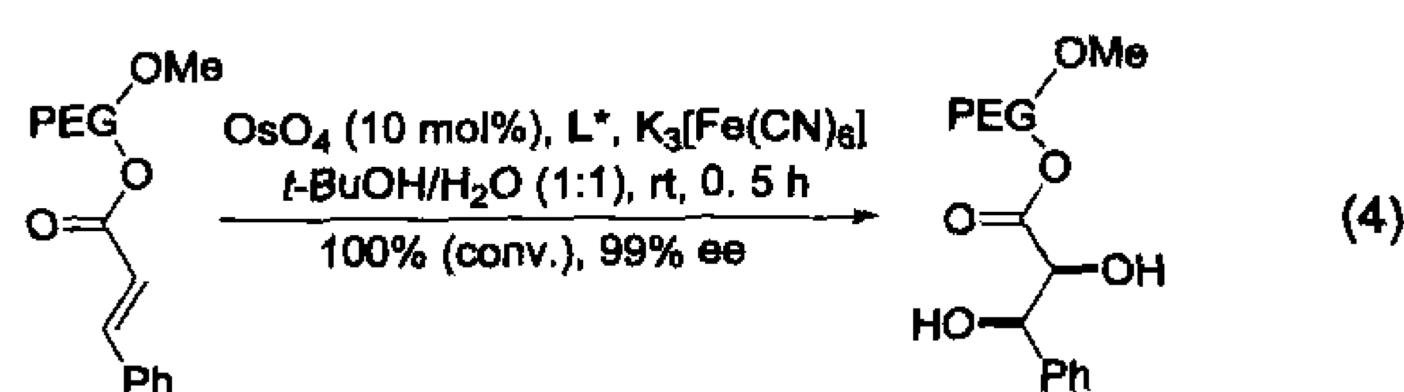
在 K_2CO_3 存在下，使用 PEG 2000 支载的氨基保护氨基酸和卤代烷反应可以得到 α-烷基化产物 (式 2)[3]。此类反应经常需要添加季铵盐作为相转移催化剂，而 PEG 支撑体本身就可作为一个非常有效的相转移催化剂，不需要额外添加。用此方法合成的 α-取代氨基酸经 TFA 脱去氨基保护基后可以直接用于负载多肽的合成。也可以用 KCN/MeOH 切断，得到相应的氨基酸甲酯。



用碘代苯甲酸和 PEG 的羟基缩合，得到 PEG 支载的芳基碘化物可以和芳基硼酸进行 Suzuki 交叉偶联反应，得到取代的二芳基化合物。二羟基 PEG 6000 和单甲氧基 PEG 5000 支载的碘代芳烃和二芳基化合物可通过沉淀纯化，通过沉淀能回收 90%~98% 的聚合物 (式 3)[4]。

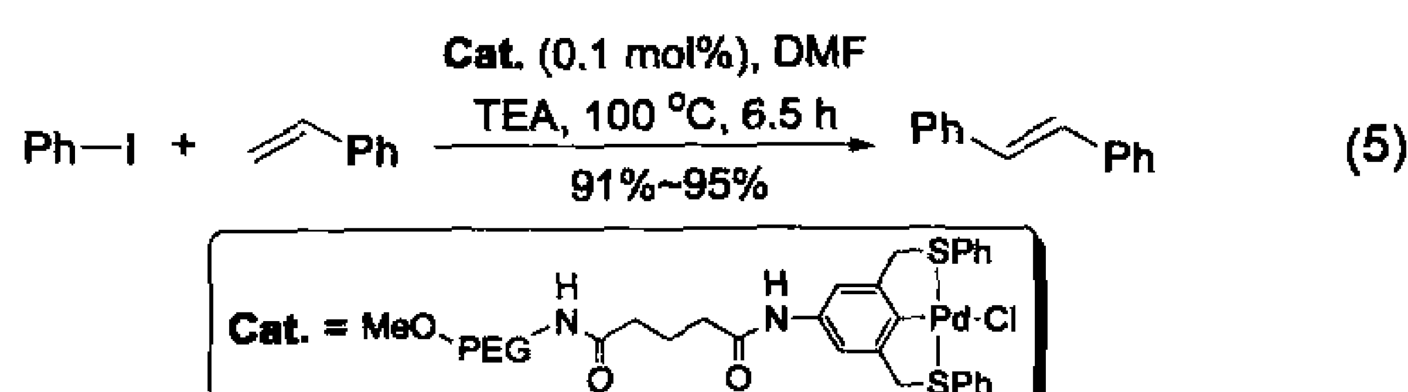


在氧化剂作用下，PEG 负载的肉桂酸可以发生 Sharpless 不对称二羟化反应生成二醇。与未经负载的底物相比较，反应速度明显加快。在各种负载树脂中，液相 PEG 效果最好 (式 4)[5]。

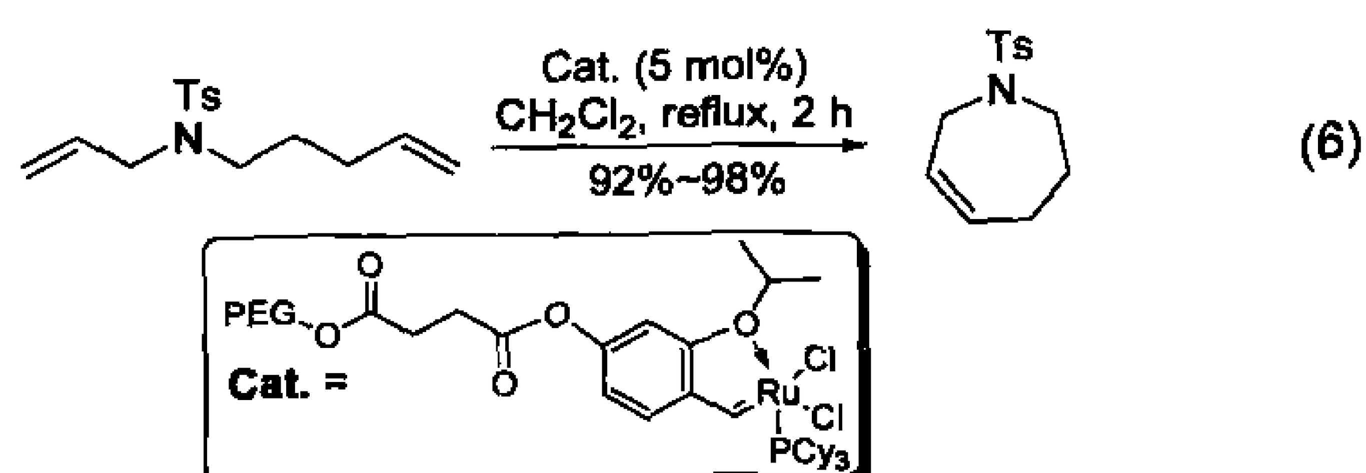


将 PEG 作为母体引入具有配位功能的基团后，可以制成可溶性的负载催化剂。用此类催化剂在反应时是在均相中进行，反应结束后可通过加入沉淀剂或改变温度等方法实现固液分离或液液分离。PEG 负载的水溶性催化剂始用于催化水相中的烯烃加氢[6]，并逐渐扩展至氢甲酰化和 C-C 键形成等多种反应。

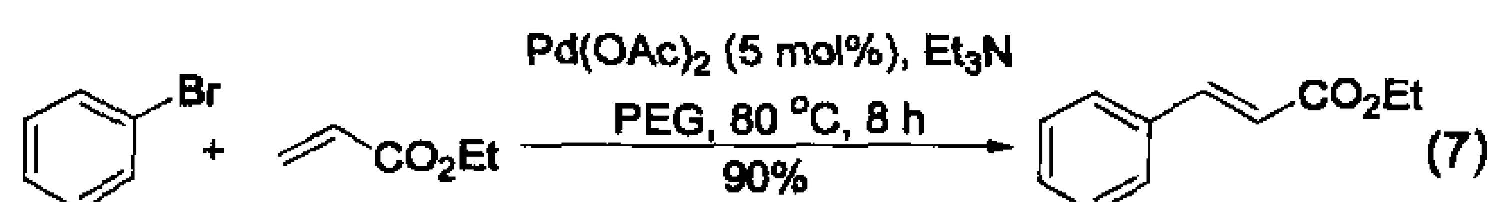
PEG 支载的多齿配体与钯配位，可用来催化卤代烃和烯烃的 Heck 偶联反应。例如：碘苯和苯乙烯的 Heck 偶联反应在 110 °C 进行 6.5 h 后，催化剂经乙醚沉淀后被分离。在相同的反应条件下，分离后的催化剂可以循环使用三次活性保持不变，生成产物的产率都在 91%~95% 之间 (式 5)[7]。



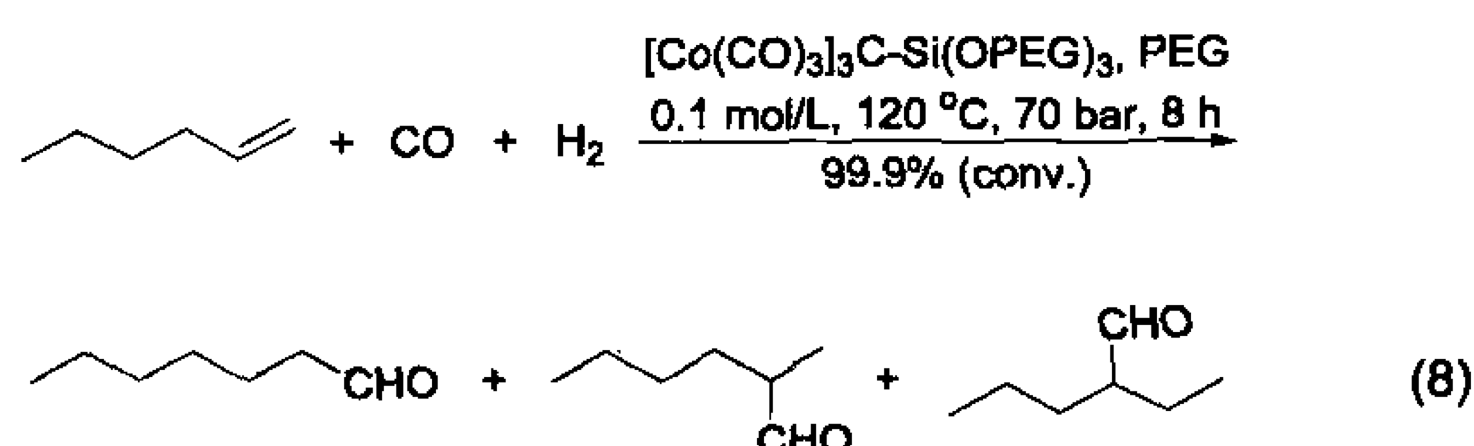
烯烃的关环复分解反应 (Ring-closing metathesis, RCM) 是形成 C-C 键的重要反应之一，PEG 支载的配合物也可用于催化此类反应。例如：MeO-PEG 支载的可溶性卡宾钌催化剂循环使用八次后，转化率仅从 98% 降至 92% (式 6)[8]。



PEG 是一种无毒、难燃、稳定性好、价格便宜的绿色溶剂，在某些均相催化反应中被用作特殊溶剂使用。例如：将 PEG 2000 用于 Heck 反应中时，反应在 80 °C 均相条件下进行。反应结束后加入乙醚，可实现催化剂与产物的简便分离[9]。与传统的反应溶剂相比，PEG 不仅是一种有效的反应介质，同时也是反应的相转移催化剂。在以 PEG 为溶剂的某些情况中，在空气中就可以进行溴苯与芳环上 C-H 键的直接偶联反应。此过程避免了较为苛刻的无氧反应条件以及膦配体的使用 (式 7)[10]。



以 PEG 400 为溶剂的氢甲酰化反应在反应结束后，其上层为产物而下层为 PEG 400。只需通过简单的相分离，即可回收催化剂。加入戊烷还可以加快分相速度，很容易实现均相反应、两相分离和催化剂循环使用的效果 (式 8)[11]。



参考文献

[1] (a) Bayer, E.; Mutter, M. *Nature* **1972**, *237*, 512. (b) Wentworth, P.; Janda, K. D. *Curr. Opin. Biotechol.* **1998**, *9*, 109. (c) Toy, P.; Janda, K. *Acc. Chem. Res.* **2000**, *33*, 546.

[2] Han, H.; Wolfe, M.; Brenner, S.; Janda, K. *Proc. Natl. Acad. Sci. USA*, **1995**, *92*, 6419.

[3] Sauvagnat, B.; Lamaty, F.; Lazaro, R.; Martinez, J. *Tetrahedron Lett.* **1998**, *39*, 821.

[4] Blettner, C. G.; Koenig, W. A.; Stenzel, W.; Scotten, T. *Synlett* **1998**, 295.

[5] Han, H.; Janda, K. D. *Angew. Chem., Int. Ed. Engl.* **1997**, *36*, 1731.

[6] Nuzzo, R. G.; Feitler, D.; Whitesides, G. M. *J. Am. Chem. Soc.* **1979**, *101*, 3683.

[7] Bergbreiter, D. E.; Osburn, P. L.; Liu, Y.-S. *J. Am. Chem. Soc.* **1999**, *121*, 9531.

[8] Yao, Q. *Angew. Chem., Int. Ed.* **2000**, *39*, 3896

[9] Chandrasekhar, S.; Narsihmulu, C.; Sultana, S. S.; Reddy, N. R. *Org. Lett.* **2002**, *4*, 4399.

[10] Ackermann, L.; Vicente, R. *Org. Lett.* **2009**, *11*, 4922

[11] Ritter, U.; Winkhofer, N.; Schmidt, H.-G.; Roesky, H.-W. *Angew. Chem., Int. Ed. Engl.* **1996**, *35*, 524.

[孙宏滨，东北大学化学系 (HRM)]

兰 尼 镍

【英文名称】 Raney nickel

【分子式】 Ni (R)

【缩写和别名】 雷尼镍，阮来镍

【物理性质】 *d* 6~7 g/cm³，灰黑色粉末，干燥时在空气中易着火，通常保存在水、乙醇或乙

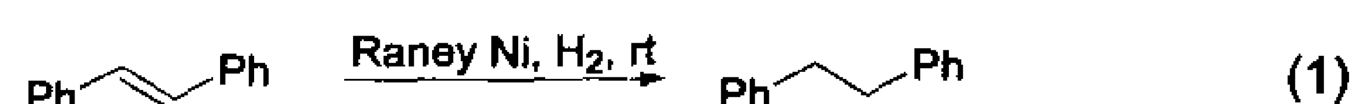
醚中。对氢气的有很强吸附性，兰尼镍基本不溶于除无机酸之外的实验室溶剂。

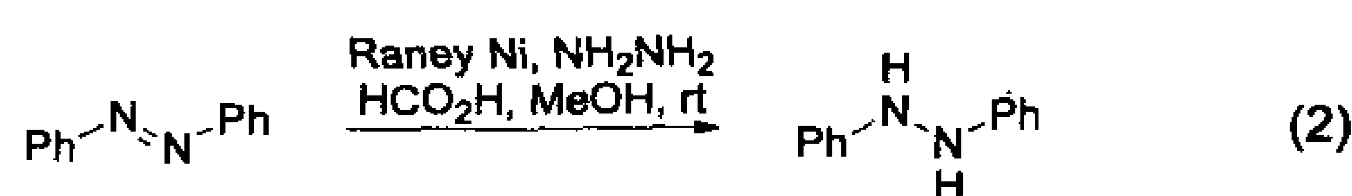
【制备和商品】 国内外试剂公司均有销售。兰尼镍根据其制备方法的不同可有多种类型。常用的 W-型兰尼镍的实验室制备：一般使用 1:1 的镍-铝合金，用不同浓度的 NaOH 溶液处理清除合金中的铝得到镍骨架，后经水洗和醇洗获得。有三个因素影响到催化剂的活性，即合金的组成、NaOH 的浓度以及浸出的温度。制得的兰尼镍要保存在液面下。

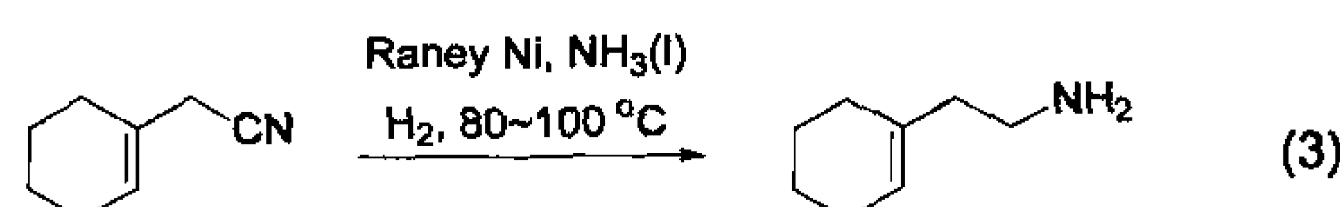
【注意事项】 干燥的 (兰尼镍) 在空气中有燃烧的危险，一般将制备好的兰尼镍储存在无氧水或醇中，使用过程中也要注意保持兰尼镍湿润。

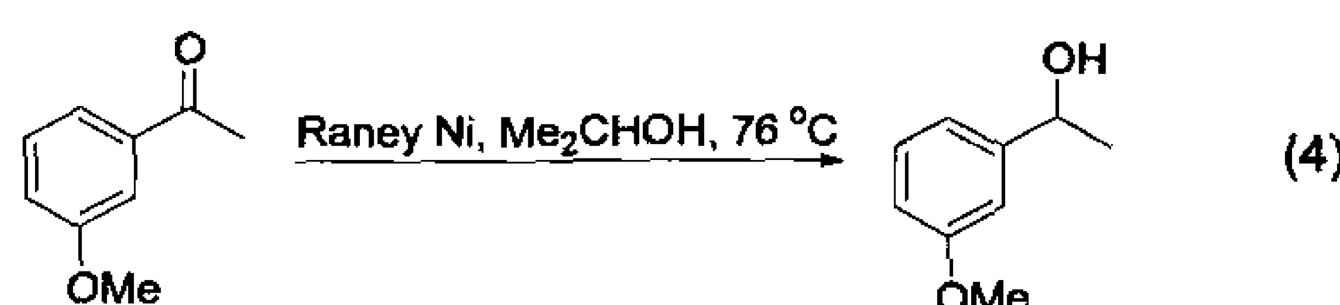
参加反应之后的兰尼镍不能随意丢弃，应在通风处销毁。

Raney Ni (兰尼镍) 是一种实验室常用的金属催化剂，最早由美国工程师莫里·兰尼发现，主要用于不饱和化合物与氢气的加成反应，例如：烯烃 (式 1)[1]、炔烃、氮氮双键 (式 2)[2]、腈 (式 3)[3]、二烯烃、芳香烃、羰基化合物 (式 4)[4]，反应为顺式加成。Raney Ni 具有相对于钯等贵金属催化剂价格便宜的优点，并且新制备的 Raney Ni 的骨架中储存有一定量的氢气，在还原少量化合物时无需通入氢气。同时，Raney Ni 有着相对较高的密度，反应结束后很容易通过沉淀法分离，因此有利于从体系中回收催化剂。

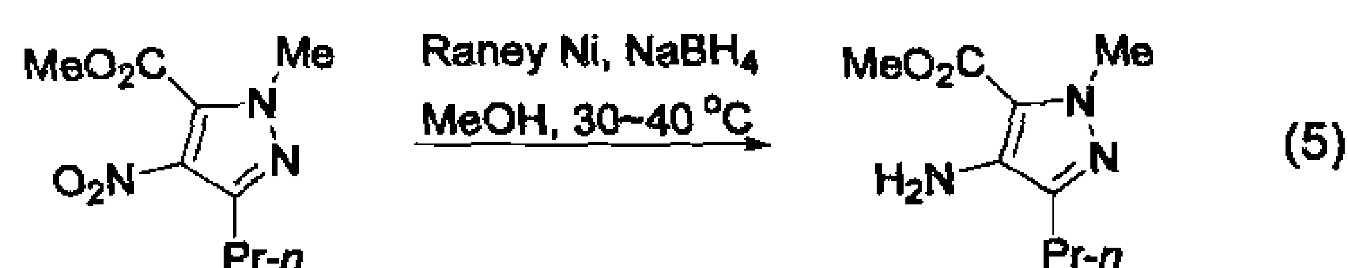




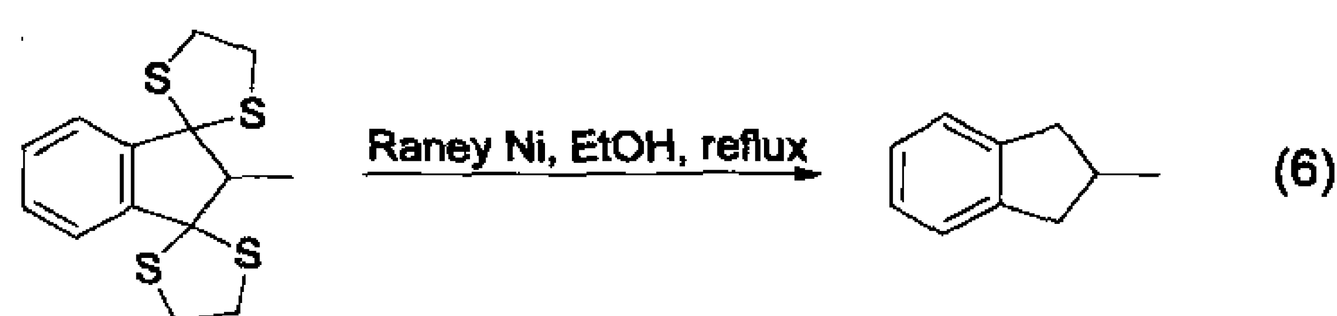


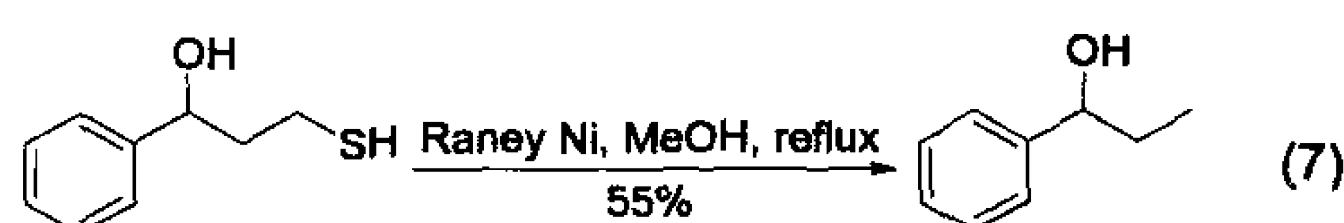


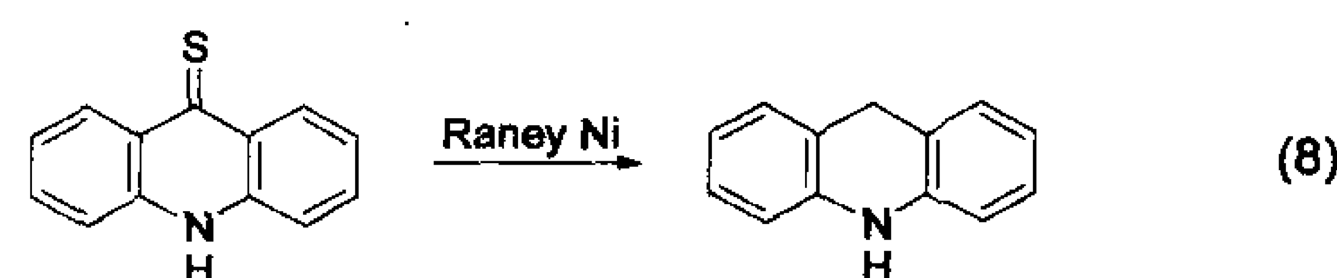
以 $NaBH_4$ 提供氢源，Raney Ni 也可以在温和的条件下很方便地对硝基化合物进行还原 (式 5)[5]。与传统的催化加氢反应相比，无需通入氢气，反应安全性得以提高。

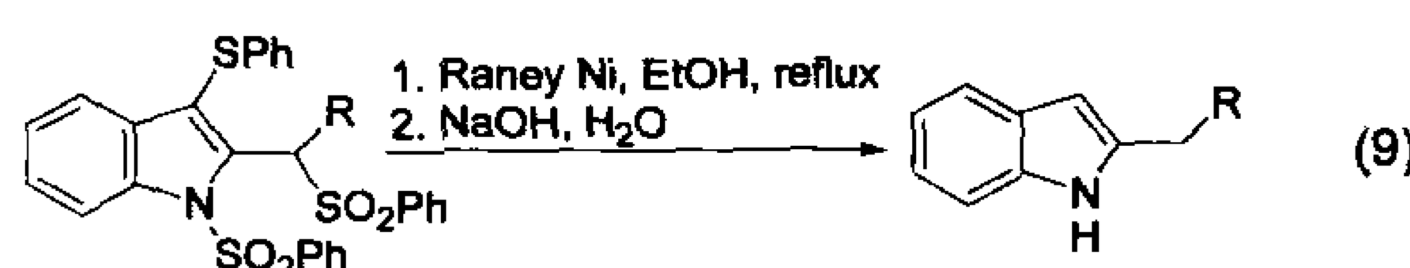


Raney Ni 的另外一个特征反应是在温和条件下发生脱除氧簇元素反应，例如：脱硫、脱氧及脱硒等。其中应用最多的是脱硫反应，其底物包括：硫代缩酮 (式 6)[6]、硫醇 (式 7)[7]、硫代酮 (式 8)[8]、硫醚、砜 (式 9)[9]、磺酰胺等等。反应产物一般为相同碳架结构的烷烃或其衍生物。





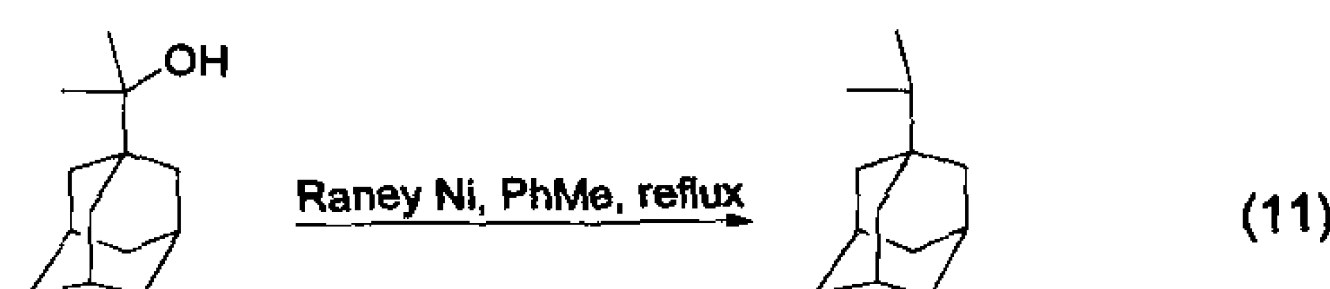




对于含硫杂环，Raney Ni 在氢气氛围中不仅可以脱硫，在脱硫的同时还可以进一步还原产物中的不饱和键得到饱和碳链化合物 (式 10)[10]。



除了脱硫，对于其它氧簇元素 (氧、硒)，Raney Ni 也可以在相对温和的条件下将其从母体化合物中脱出。例如：Raney Ni 在甲苯中，可以将一些醇脱氧生相应的烷烃化合物 (式 11)[11]。



参考文献

[1] Wang, H; Lian H. *Synth. Commun.* **1999**, *29*, 129.
[2] Hui, W.; Hong, Z. L.; Prasad. H. S; Gowda, S. *Synth. Commun.* **2004**, *34*, 11.
[3] Kukula, P.; Studer, M. *Adv. Synth. Catal.* **2004**, *346*, 1487.
[4] Riente, P.; Yus, M. *Tetrahedron Lett.* **2008**, *49*, 1939.
[5] Pogoreli, I. *J. Molecular. Cat. A: Chem.* **2007**, *274*, 202.
[6] Mitra, R. B. *Synthesis* **1977**, 415.
[7] Djerassi, C.; Gorman, M.; Henry, R. *J. Am. Chem. Soc.* **1955**, *77*, 4647.
[8] Coscia, A. T.; Dickerma, S. C. *J. Am. Chem. Soc.* **1959**, *81*, 3098.
[9] Sadanadan, E. V.; Srinivasna, P. C. *Synthesis* **1992**, 648.
[10] Högberg, H. E.; Hegenström, E. Servi, S. *J. Org. Chem.*, **1992**, *57*, 2052.
[11] Krafft, M. E.; Crooks, W. J.; Zorc, B.; Milczanowski, S. E. *J. Org. Chem.* **1988**, *53*, 3158.

[孟祥明、汪恕欣，安徽大学化学系 (LL)]

镧(III)-锂-BINOL 配合物

【英文名称】 Lanthanum(III)-Lithium-BINOL Complex

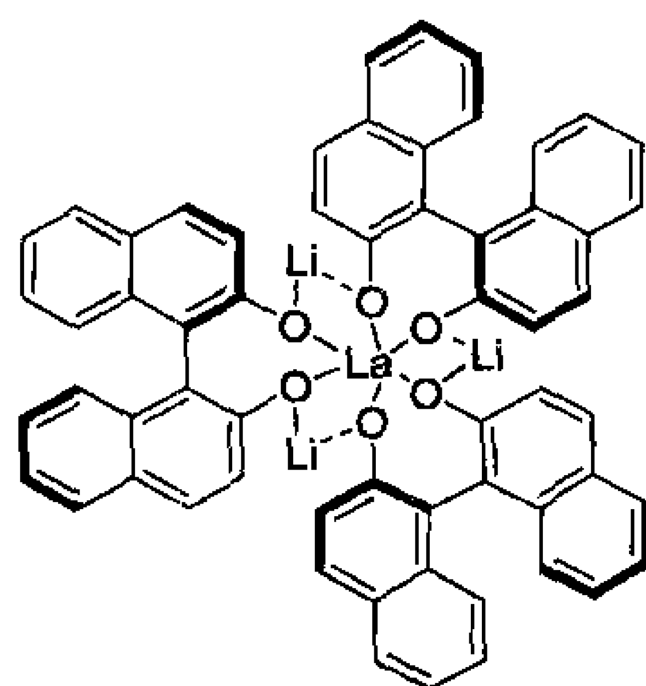
【分子式】 $C_{60}H_{36}LaLi_3O_6$

【分子量】 1027.69

【CA 登录号】 (*R*)-LLB: [161444-03-7]; (*S*)-LLB: [151736-98-0]

【缩写和别名】 (*R* or *S*)-LLB, $Li_3\{La[(R \text{ or } S)\text{-BINOL}]_3\}$

【结构式】



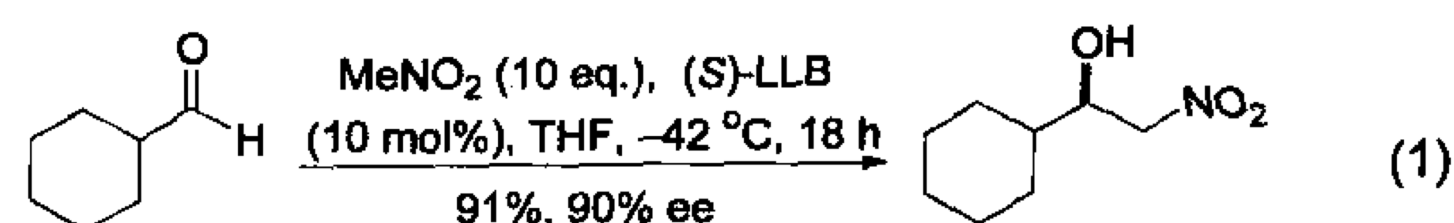
【物理性质】 溶于甲苯、二氯甲烷和四氢呋喃等有机溶剂。

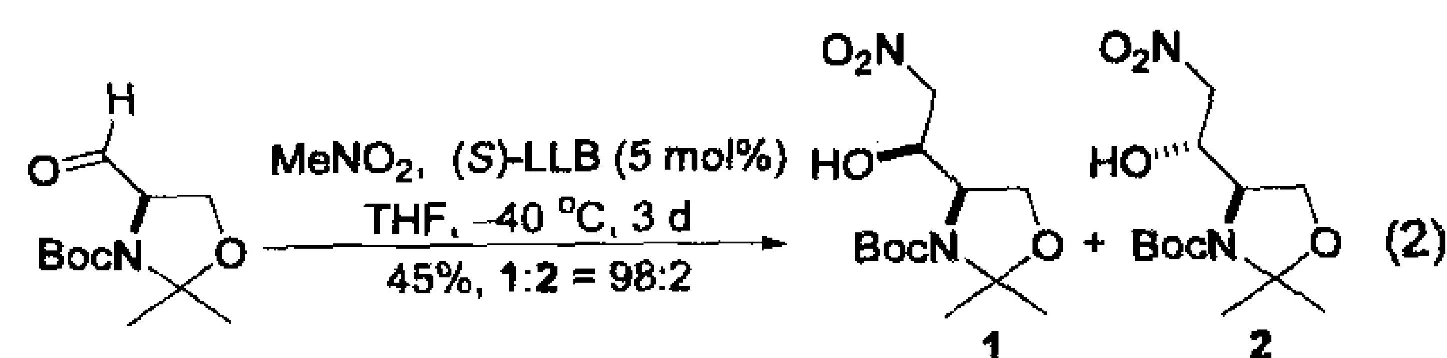
【制备和商品】 该试剂可以通过 La(O-*i*-Pr)$_3$ 与 BuLi 和手性 BINOL 在 THF 中反应制得[1]。由于 La(O-*i*-Pr)$_3$ 的来源有限，并且对空气和湿气敏感，因此合成的配合物的纯度和活性因人而异。使用 $LaCl_3 \cdot 7H_2O$ 代替 La(O-*i*-Pr)$_3$ 则可以解决这一问题[2]。

【注意事项】 在氩气保护下，该试剂可在常温下储存，并且在少量水的存在下仍然稳定。

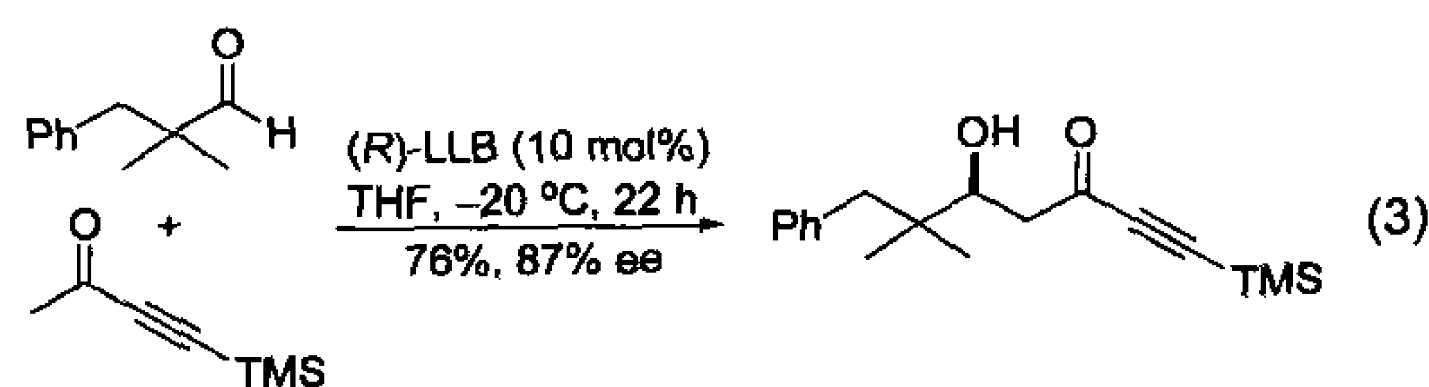
镧(III)-锂-BINOL 配合物 (LLB) 是一种异双金属配合物，通常用在催化不对称碳-碳键生成的反应中[3]。LLB 同时具有 Lewis 酸性和 Brønsted 碱性，二者协同作用使得该配合物表现出独特的催化活性，可以使含有中等酸性氢原子的非活泼性化合物脱去质子生成活性的亲核试剂。

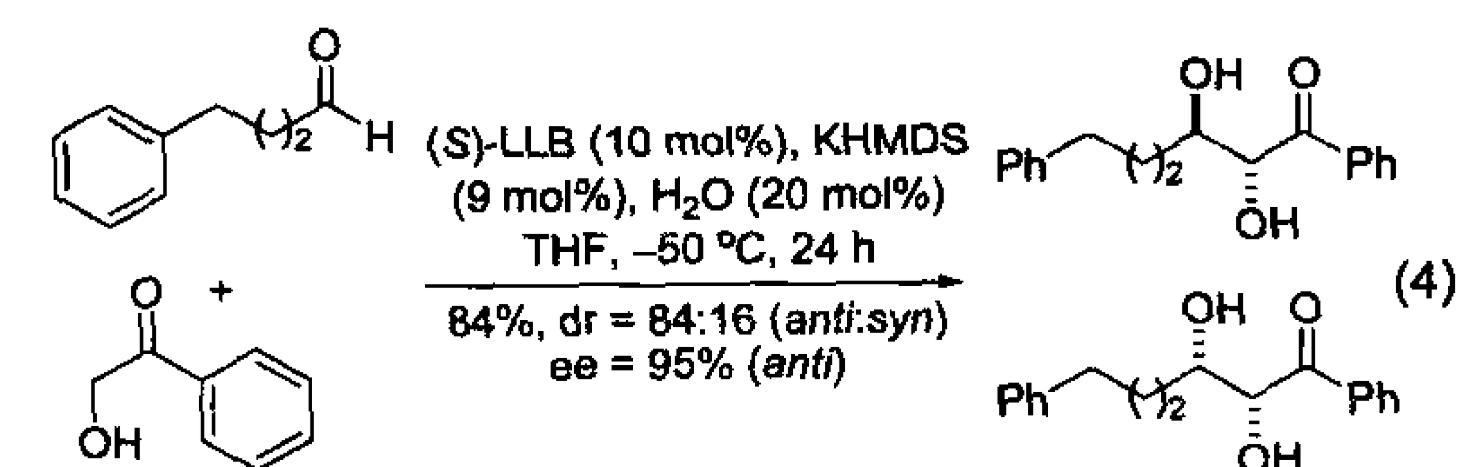
1992 年，Shibasaki 首次报道了 (*S*)-LLB 催化的不对称 Henry 反应，所得产物的立体选择性均大于 90% ee (式 1)[4]。Paintner 等人将该方法用于天然产物 Biphenomycin A 和 B 全合成的关键中间体 (2*S*,4*R*)-4-hydroxyornithine 的合成过程中，虽然产率较低，但是该反应的立体选择性却很高 (式 2)[5]。

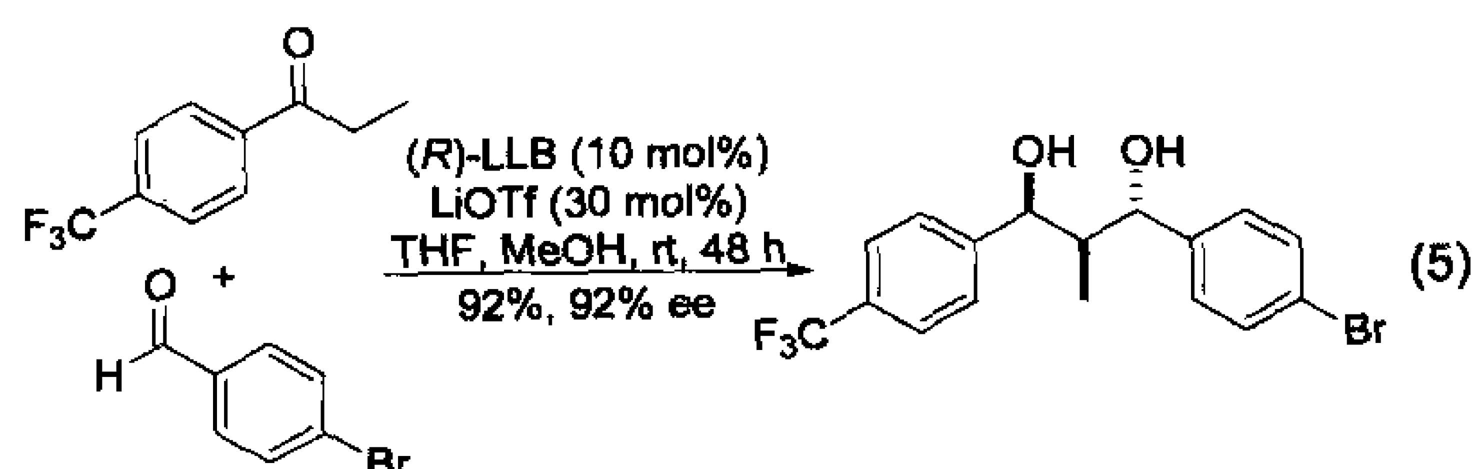




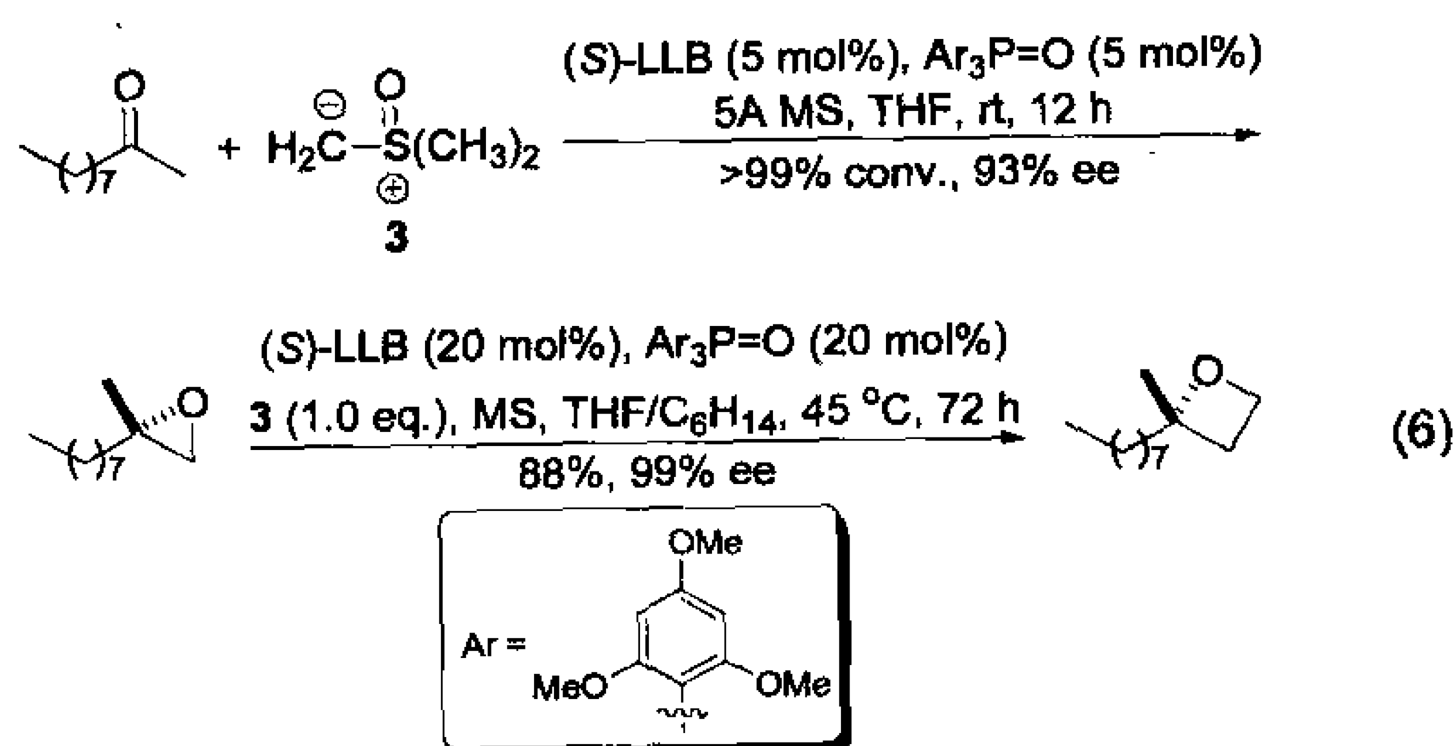
直接羟基化反应是 LLB 催化的另一大类反应。该反应不需要经过烯醇化的过程，因此也被称为直接羟基化反应。当使用烷基酮与醛反应时，可以得到 *β*-羟基酮化合物 (式 3)[6]。*α*-羟基酮化合物也能顺利地进行该反应，所得产物为反式 *α,β*-二羟基酮化合物 (式 4)[7]。使用芳醛和芳酮进行的反应，所得产物为二羟基化合物 (式 5)[8]。

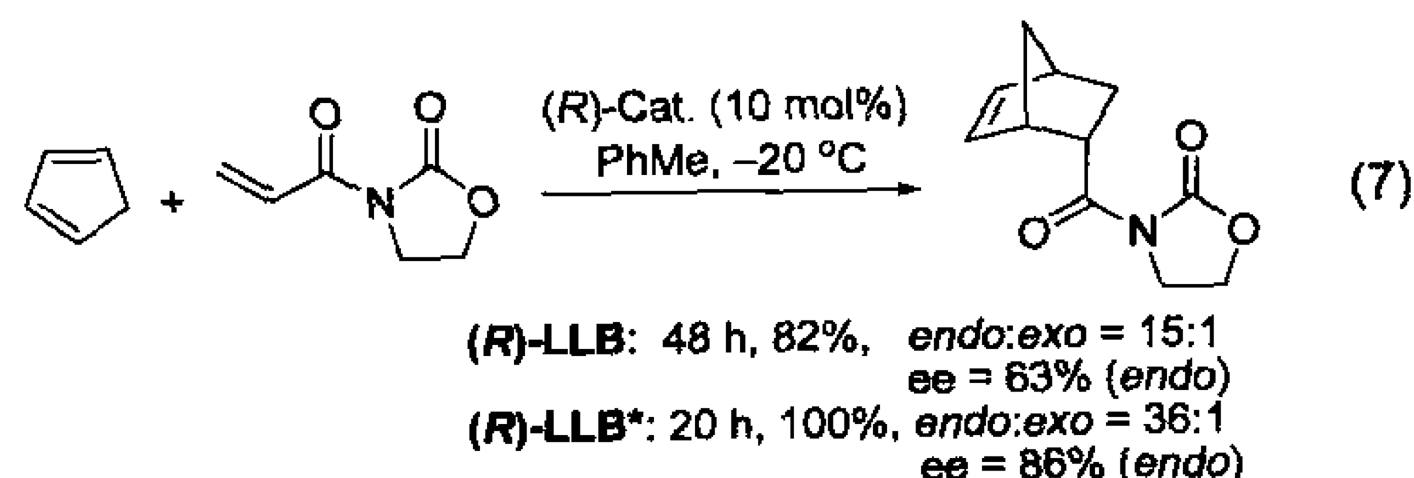




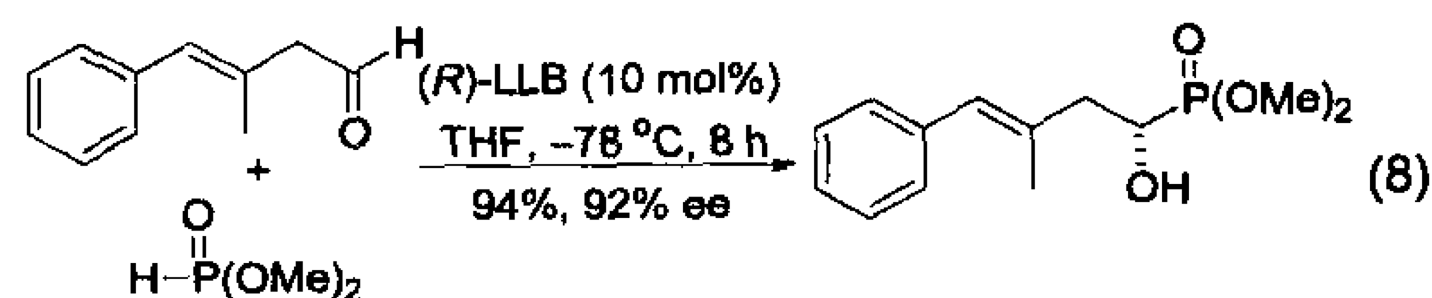


LLB 还可以用于催化其它碳-碳键的生成反应。例如：甲基壬酮在 LLB 的催化下，可以与硫叶立德 3 反应生成末端手性环氧丙烷化合物。该化合物不经分离，补加催化剂和硫叶立德后在原位继续反应，得到末端手性环氧丁烷产物。在第二步反应过程中还观察到了手性放大现象，中间体环氧丙烷的光学纯度为 93% ee，而产物环氧丁烷的光学纯度提高到了 99% ee (式 6)[9]。由于 LLB 具有一定的路易斯酸性，因此可以促进 Diels-Alder 反应的进行 (式 7)[10]。使用 6,6'-二溴-BINOL 生成的配合物 (LLB*) 催化的反应，可以得到更高的产率和立体选择性。

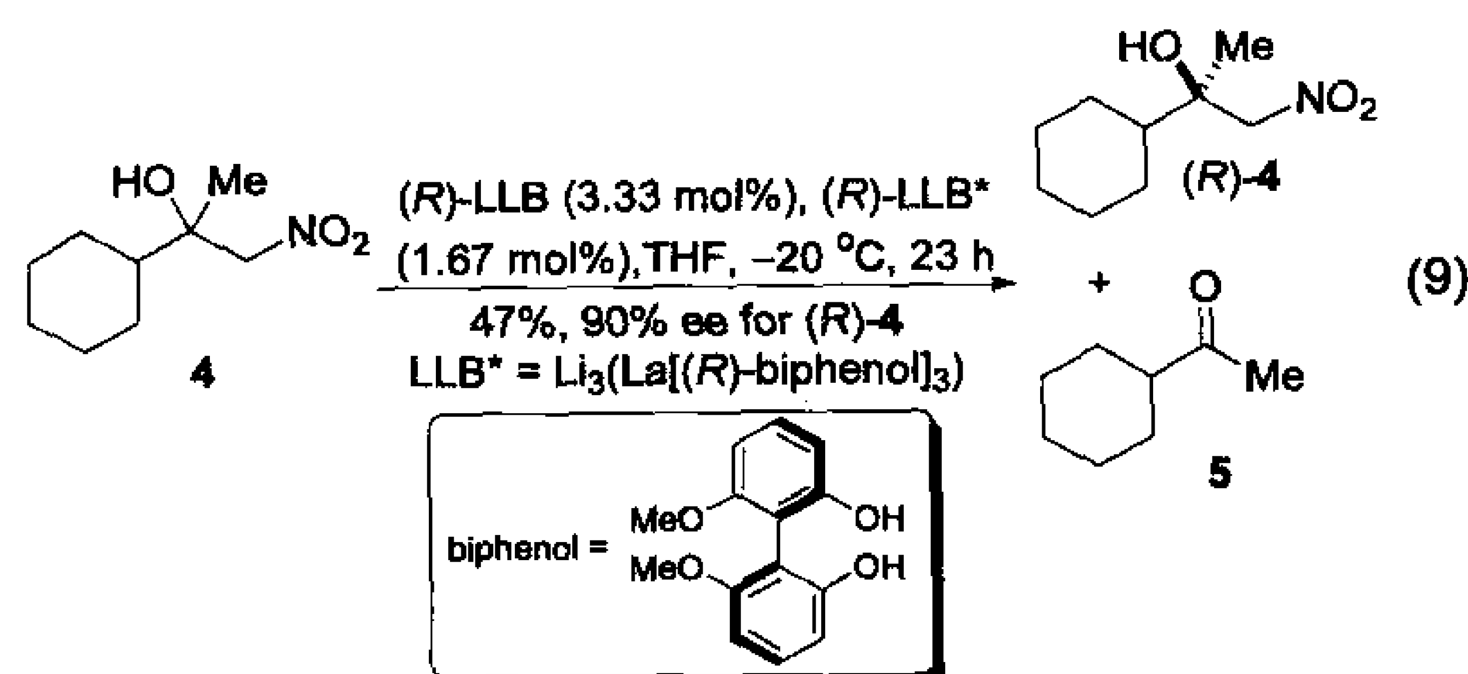




LLB 除了催化上述碳-碳键的生成反应外，还可以催化一些碳-杂原子键 (例如：碳-膦键) 的生成。在该反应过程中，有时需要将醛在数小时之内缓慢滴加到体系中 (式 8)[11]。



近年来的研究表明：将 LLB 用于消旋化合物的动力学拆分中，可以得到较好的结果。如式 9 所示[12]：消旋化合物 4 在 (R)-LLB 和 (R)-LLB* 的共同催化下，以 47% 的产率和 90% ee 得到 (R)-4 和外消旋甲基环己酮 5。



参 考 文 献

[1] Sasai, H.; Suzuki, T.; Itoh, N.; Tanaka, K.; Date, T.; Okamura, K.; Shibasaki, M. *J. Am. Chem. Soc.* **1993**, *115*, 10372.

[2] (a) Sasai, H.; Watanabe, S.; Shibasaki, M. *Enantiomer* **1997**, *2*, 267-271. (b) Sasai, H.; Suzuki, T.; Itoh, N.; Shibasaki, M. *Tetrahedron Lett.* **1993**, *34*, 851.

[3] 综述文献见：Shibasaki, M.; Yoshikawa, N. *Chem. Rev.* **2002**, *102*, 2187.

[4] Sasai, H.; Suzuki, T.; Arai, S.; Arai, T.; Shibasaki, M. *J. Am. Chem. Soc.* **1992**, *114*, 4418.

[5] Paintner, F. F.; Allmendinger, L.; Bauschke, G.; Klemann, P. *Org. Lett.* **2005**, *7*, 1423.

[6] (a) Maki, K.; Motoki, R.; Fujii, K.; Kanai, M.; Kobayashi, T.; Tamura, S.; Shibasaki, M. *J. Am. Chem. Soc.* **2005**, *127*, 17111. (b) Sawada, D.; Shibasaki, M. *Angew. Chem., Int. Ed. Engl.* **2000**, *39*, 209. (c) Yoshikawa, N.; Yamada, Y. M. A.; Das, J.; Sasai, H.; Shibasaki, M. *J. Am. Chem. Soc.* **1999**, *121*, 4168.

[7] (a) Yoshikawa, N.; Suzuki, T.; Shibasaki, M. *J. Org. Chem.* **2002**, *67*, 2556. (b) Yoshikawa, N.; Kumagai, N.; Matsunaga, S.; Moll, G.; Ohshima, T.; Suzuki, T.; Shibasaki, M. *J. Am. Chem. Soc.* **2001**, *123*, 2466.

[8] Horiuchi, Y.; Gnanadesikan, V.; Ohshima, T.; Masu, H.; Katagiri, K.; Sei, Y.; Yamaguchi, K.; Shibasaki, M. *Chem. Eur. J.* **2005**, *11*, 5195.

[9] (a) Sone, T.; Lu, G.; Matsunaga, S.; Shibasaki, M. *Angew. Chem., Int. Ed.* **2009**, *48*, 1677. (b) Sone, T.; Yamaguchi, A.; Matsunaga, S.; Shibasaki, M. *J. Am. Chem. Soc.* **2008**, *130*, 10078.

[10] Morita, T.; Arai, T.; Sasai, H.; Shibasaki, M. *Tetrahedron: Asymmetry* **1998**, *9*, 1445.

[11] Sasai, H.; Bougauchi, M.; Arai, T.; Shibasaki, M. *Tetrahedron Lett.* **1997**, *38*, 2717.

[12] (a) Hara, K.; Tosaki, S.-Y.; Gnanadesikan, V.; Morimoto, H.; Harada, S.; Sugita, M.; Yamagiwa, N.; Matsunaga, S.; Shibasaki, M. *Tetrahedron Lett.* **2009**, *65*, 5030. (b) Tosaki, S.-Y.; Hara, K.; Gnanadesikan, V.; Morimoto, H.; Harada, S.; Sugita, M.; Yamagiwa, N.; Matsunaga, S.; Shibasaki, M. *J. Am. Chem. Soc.* **2006**, *128*, 11776.

[王歆燕，清华大学化学系 (WXY)]

镧系位移试剂

【分子式】 $C_{30}H_{30}EuF_{21}O_6$，$C_{30}H_{30}F_{21}O_6Yb$，$C_{42}H_{42}EuF_{21}O_6$，$C_{36}H_{42}EuF_9O_6$

【分子量】 1037.50，1058.58，1193.73，893.72

【CA 登录号】 [17631-68-4]，[18323-96-1]，[34788-82-4]，[34830-11-0]

【结构式】 Eu(fod)$_3$, Yb(fod)$_3$, Eu(hfc)$_3$, Eu(tfc)$_3$

【物理性质】 mp: Eu(fod)$_3$ 203~207 °C, Yb(fod)$_3$ 108~111 °C，Eu(hfc)$_2$ 156~158 °C，Eu(tfc)$_3$ 195~198 °C。均为吸水性固体，能溶于大部分有机溶剂。常常在含氯的溶剂如 CH_2Cl_2 和 $CHCl_3$ 等中使用。

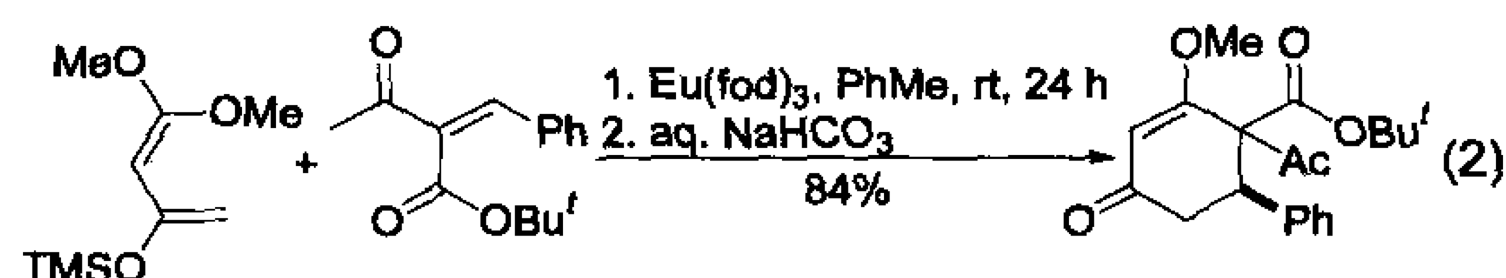
【制备和商品】 大型国际试剂公司有销售。

【注意事项】 一般用 P_2O_5 进行干燥；可以不用纯化直接使用。当其中含有不溶性杂质时，可以通过过滤除去杂质，有时还可以用离心的方法进行纯化。虽然有吸水性，但还是可以在空气中短时间放置。

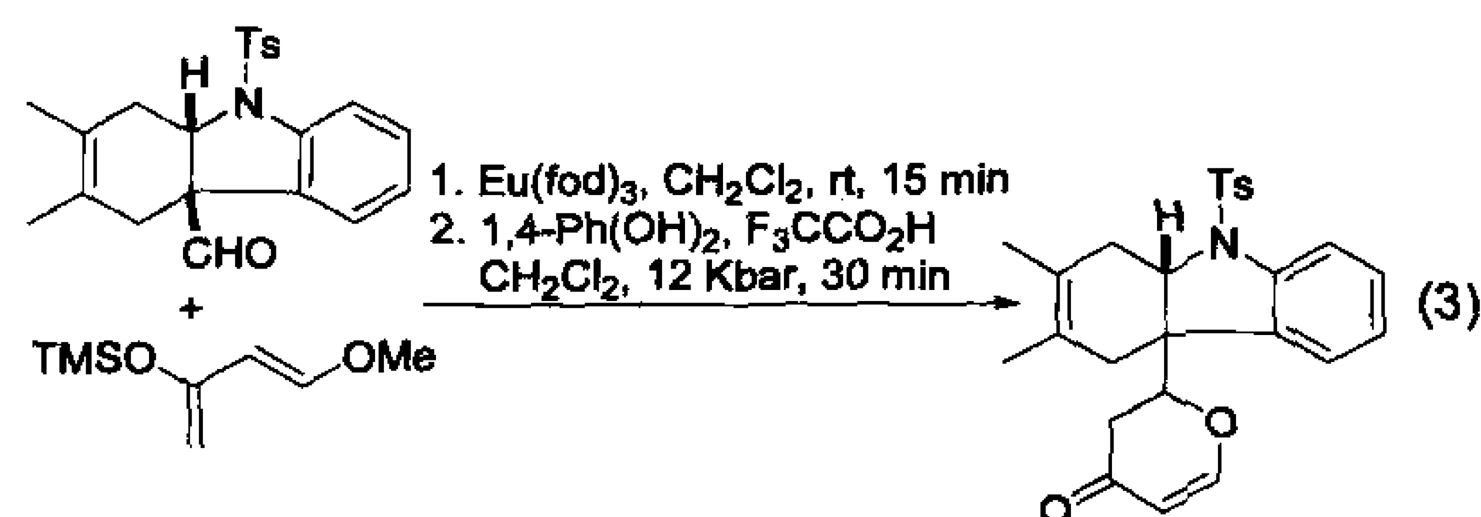
镧系位移试剂是一系列被用在 NMR 中作为位移试剂的含镧系元素的化合物。这里主要列举几个常用的和重要的氟化的镧系化合物，它们一般具有如式 1 所示的八面体构型[1]。它们有一定的 Lewis 酸性，常被用于有机合成反应的催化剂，Yb(fod)$_3$ 是一种比 Eu(fod)$_3$ 更强的 Lewis 酸。用于手性转变的催化剂一般用 fod 配体，而不对称合成中则可以用到有选择性的 tfc 或者 hfc 配体。



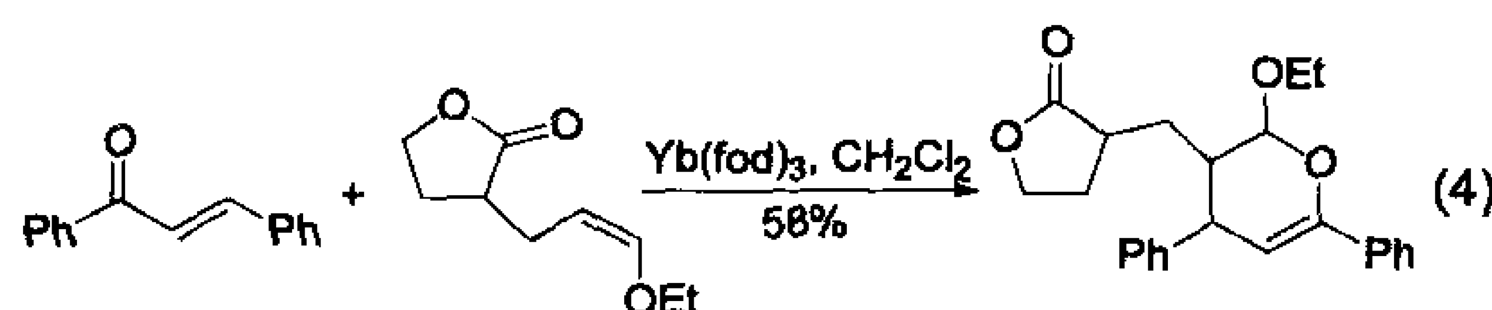
许多发表的论文显示[2~5]，Eu(fod)$_3$、Yb(fod)$_3$、Eu(fod)$_3$ 都能够高效催化 Diels-Alder 反应 (式 2)[2]。



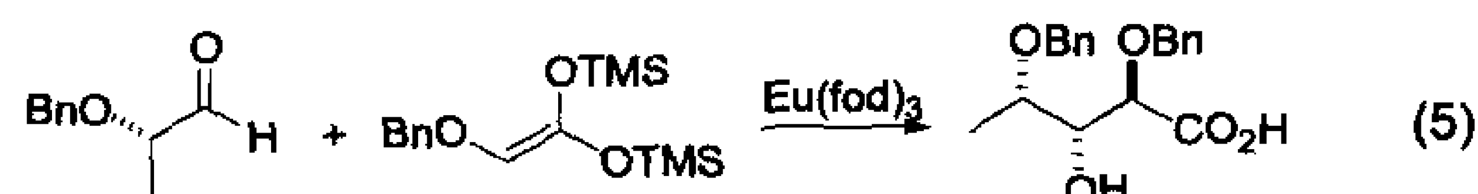
镧系位移试剂催化含氧二烯和醛的杂 Diels-Alder 反应。如式 3 所示：Eu(fod)$_3$ 在室温下能够催化这类反应[6]。

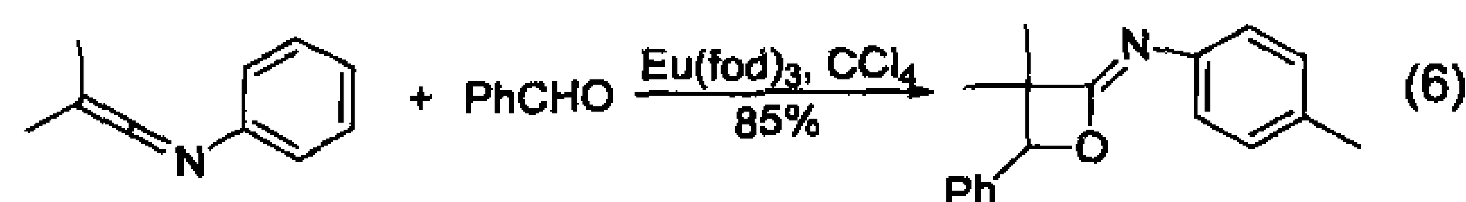


镧系位移试剂存在时，烯醇醚能够和 α,β-不饱和酮发生 [4+2] 环加成反应生成二氢呋喃的衍生物 (式 4)[7]。

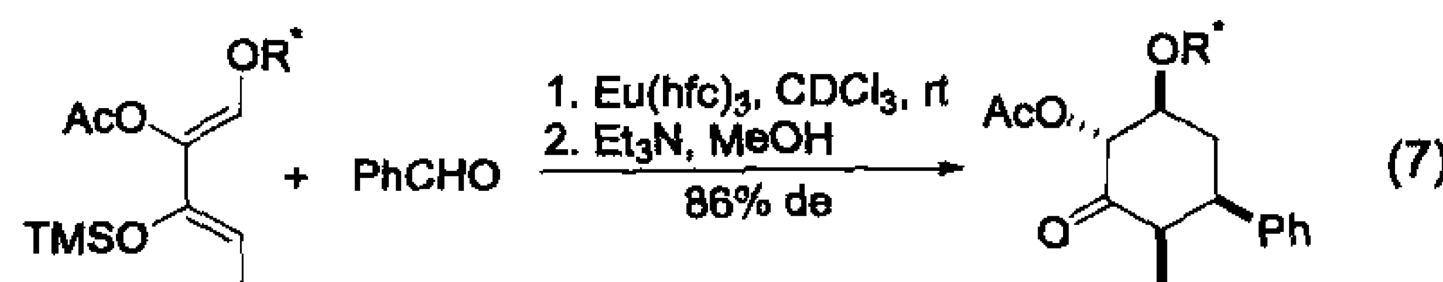


镧系位移试剂还可以催化硅烷基烯醇醚转化为醛，其产量和选择性均比传统的方法要好得多 (式 5)[1]。镧系位移试剂还能使烯酮胺与醛发生 [2+2] 环加成反应得到 2-亚胺环氧化物，该反应生成的产物对于其它催化剂是不稳定的 (式 6)[8]。





在手性辅助基团的存在下，Eu(hfc)$_3$ 催化的杂 Diels-Alder 反应具有很高的立体选择性 (式 7)[9]。



参考文献

[1] Mikami, K.; Terada, M.; Nakai, T. *Chem. Commun.* **1993**, 343.
[2] Reddy, T. J.; Rawal, V. H. *Org. Lett.* **2000**, *2*, 2711.
[3] Danishefsky, S.; Bednarski, M. *Tetrahedron Lett.* **1985**, *26*, 2507.
[4] Fukuzawa, S. I.; Metoki, K.; Komuro, Y.; Funazukuri, T. *Synlett* **2002**, 134.
[5] Tsutomu, I. *J. Org. Chem.* **2005**, *70*, 1497.
[6] Antony, C.; Isabelle, C.; Nathalie, L.; Serge, R. P. *J. Org. Chem.* **2003**, *68*, 7990.
[7] Samir, B.; Kesavaram, N.; Laurence, R.; Denis, B.; Marco, A. C. *Tetrahedron Lett.* **2000**, *41*, 8873.
[8] (a)Barbaro, G.; Battaglia, A.; Giorganni, P. *Tetrahedron Lett.* **1987**, *28*, 2995. (b) Barbaro, G.; Battaglia, A.; Giorganni, P. *J. Org. Chem.* **1988**, *53*, 5501.
[9] Bednarski, M.; Danishefsky, S. *J. Am. Chem. Soc.* **1983**, *105*, 6968.

[巨勇，清华大学化学系 (JY)]

连二亚硫酸钠

【英文名称】 Sodium Dithionite

【分子式】 $Na_2O_4S_2$

【分子量】 174.12

【CA 登录号】 [7775-14-6]

【缩写和别名】 保险粉

【结构式】 $Na_2S_2O_4$

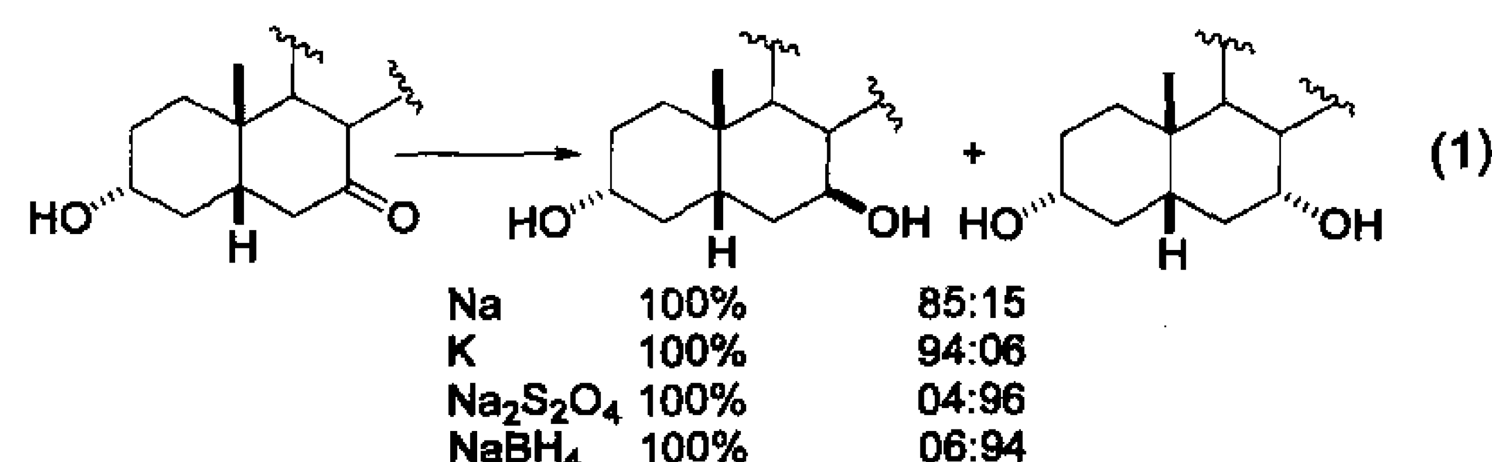
【物理性质】 白色或灰白色晶体粉末，mp 52 °C。易溶于水和乙醇。

【制备和商品】 国内外试剂公司均有销售。

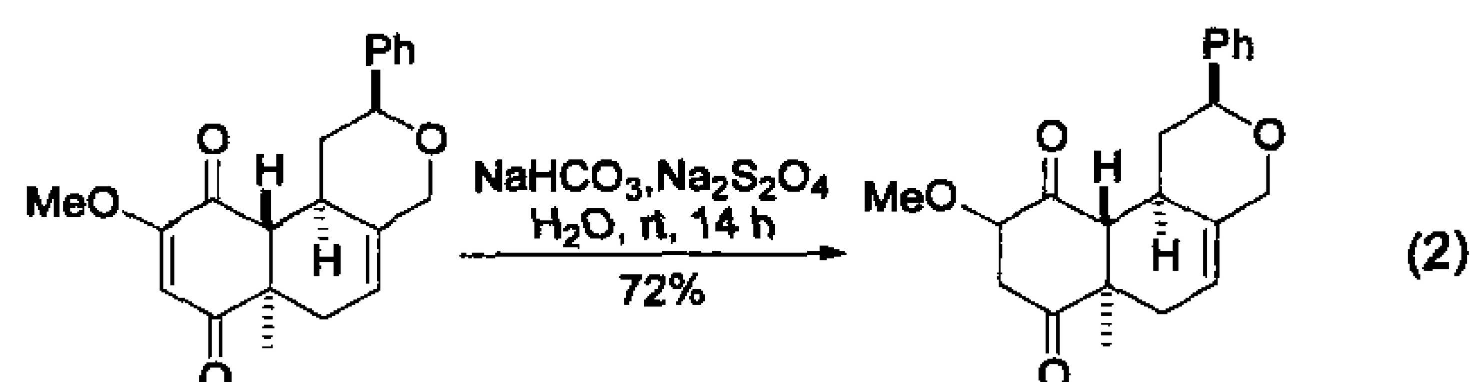
【注意事项】 易燃和易受潮，应存放于干燥凉爽的地方。

连二亚硫酸钠是一种能够还原醛、酮、不饱和酮、醌类、双不饱和酸、偶氮类、硝基、亚硝基化合物、亚胺、肟、吡啶盐、吡嗪、乙烯砜以及进行分子内 Marschalk 环化反应的多功能试剂，也可用于二溴代化合物的脱卤化和 Claisen 重排。

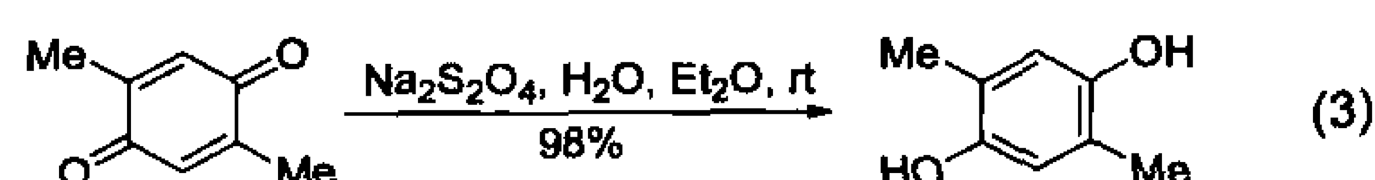
连二亚硫酸钠是一种非常廉价的还原剂。许多反应在水溶液中进行，或者水与二氧六环或者 DMF 混合液中进行。但是，反应溶液中要加入碳酸氢钠来保持反应混合物呈碱性。例如：它可以将乙醛还原为乙醇 (67%)，将环己酮还原为环己醇 (80%)，将苯乙酮还原为 α-苯基乙醇 (94%)，等等[1]。在苯-水中以 adogen (甲基烷基 C_8~C_{10} 的氨基氯的商业混合物) 为相转移催化剂，连二亚硫酸钠可将环己酮高产率地还原为环己醇 (式 1)[2]。和金属氢化物 (硼氢化钠) 一样，利用连二亚硫酸钠进行的还原有立体选择性。



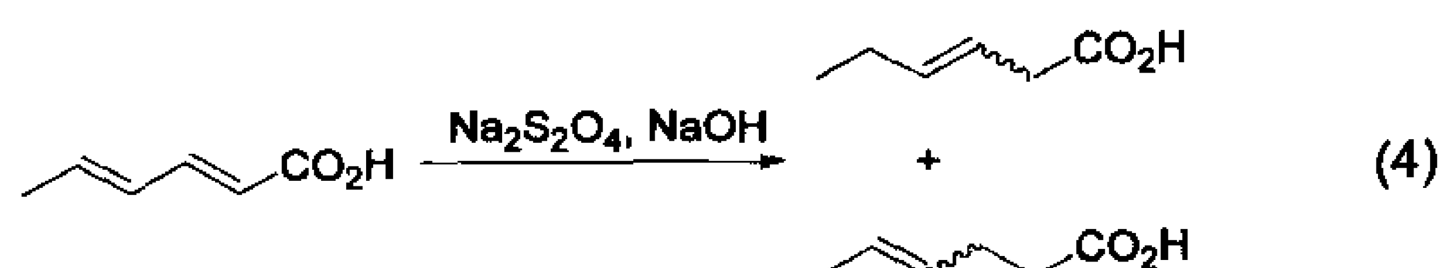
在苯-水中以 adogen 为相转移催化剂，连二亚硫酸钠可以将 α,β-不饱和羰基化合物还原成为相应的饱和羰基化合物。孤立的碳-碳双键不受影响，没有检测到醇的存在 (式 2)[3]。



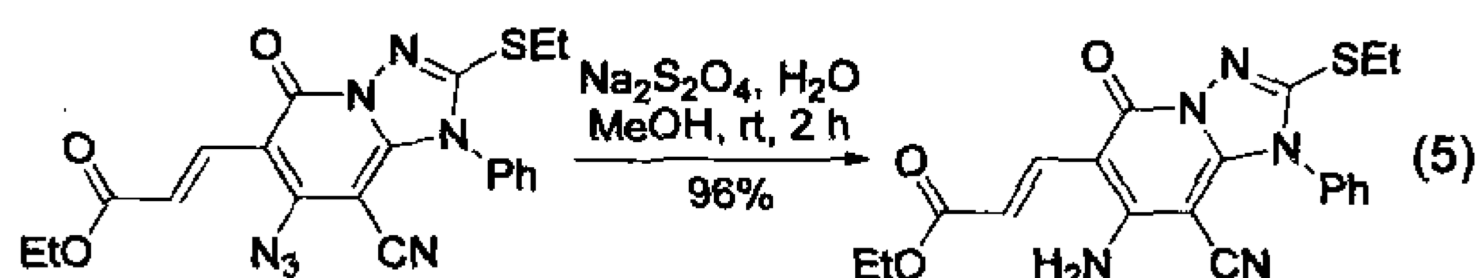
大多数醌可以被连二亚硫酸钠还原为酚 (式 3)[4]，而更高线性的苯的同系物则不能被碱性的连二亚硫酸钠还原。



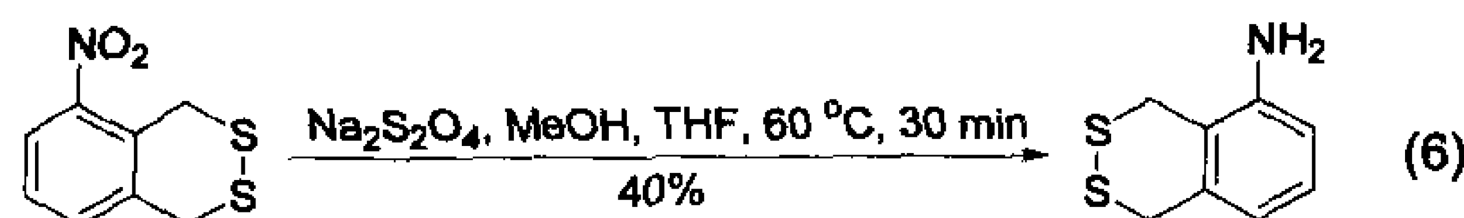
在碱性介质中，α,β,γ,δ-不饱和酸可以被连二亚硫酸钠还原为 β,γ-不饱和酸(和酯) 的 Z/E 混合物 (式 4)[5]。

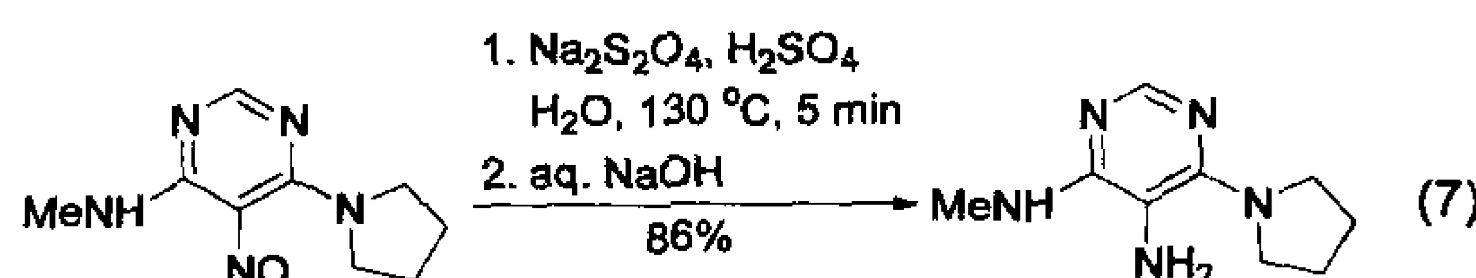


叠氮苯可以被连二亚硫酸钠还原为苯胺。这个反应可以用来在酚醛化合物上引入氨基，先将酚醛与芳香族叠氮化合物盐偶联，再将得到的产物用连二亚硫酸钠还原即可 (式 5)[6]。

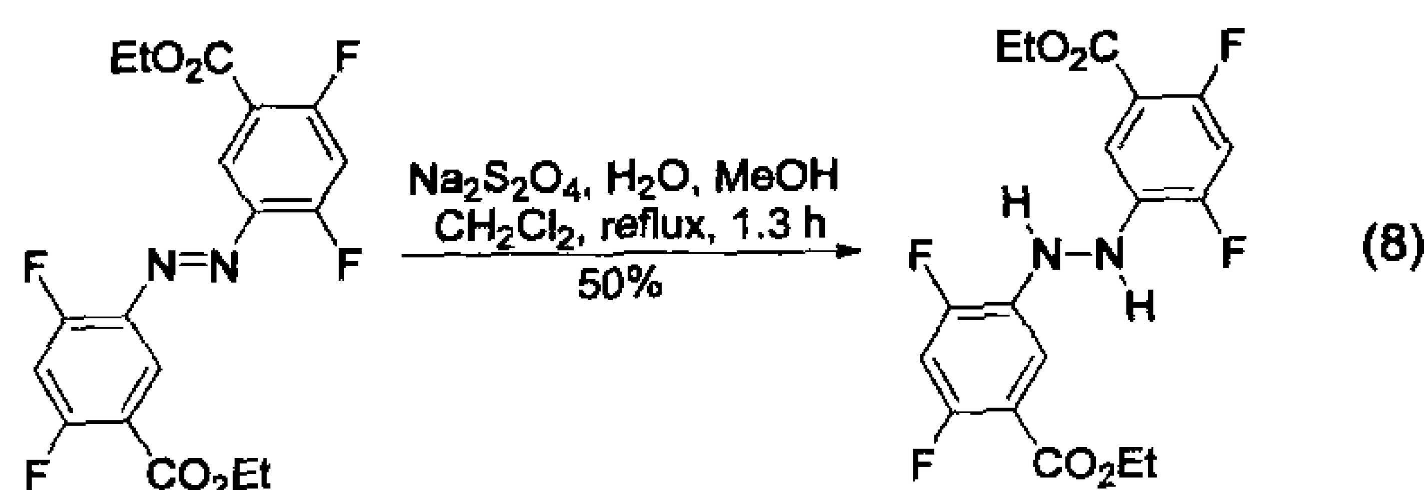


连二亚硫酸钠也可以用来将硝基和亚硝基化合物还原为胺（式 6 和式 7）[7,8]。

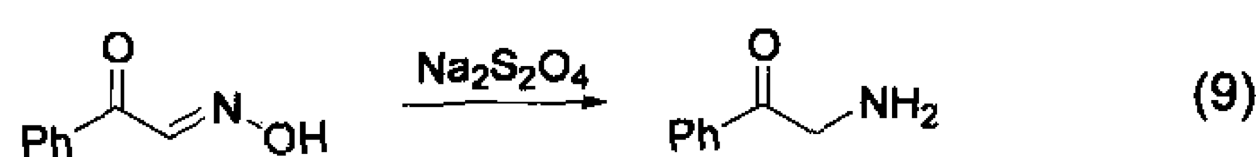




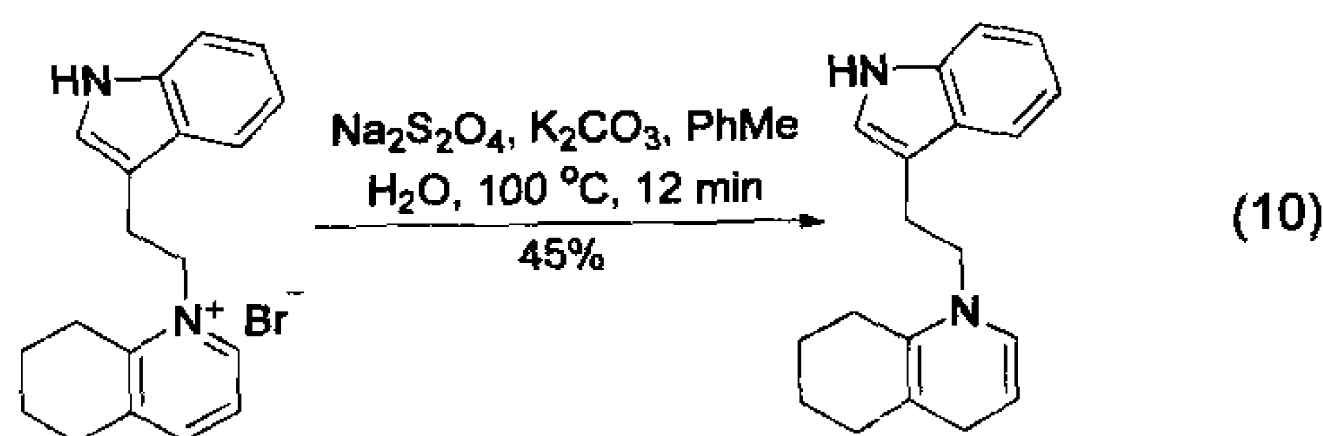
在二氯甲烷和甲醇的混合溶剂中，连二亚硫酸钠可以在回流的条件下将亚胺还原为相应的胺（式 8）[9]。



肟可以被连二亚硫酸钠还原为胺。取代的苯乙基胺是合成异喹啉衍生物的重要中间体，可以通过用苯基烷基酮先亚硝化再用连二亚硫酸钠将得到的肟衍生物还原来制备（式 9）[10]。



连二亚硫酸钠在碱性条件下也被广泛地应用于吡啶盐的还原（式 10）[11]。



参 考 文 献

[1] (a) de Vries, J. G.; van Bergen, T. J.; Kellogg, R. M. *Synthesis* **1977**, *246*. (b) Camps, F.; Coll, J.; Riba, M. *Chem. Commun.* **1979**, 1080.

[2] Castaldi, G.; Perdoncin, G.; Giordano, C.; Minisci, F. *Tetrahedron Lett.* **1983**, *24*, 2487.

[3] Bergman, Y. E.; Mulder, R.; Perlmutter, P. *J. Org. Chem.* **2009**, *74*, 2589.

[4] Redondo, M. C.; Veguillas, M.; Ribagorda, M.; Carreno, M. C. *Angew. Chem., Int. Ed.* **2009**, *48*, 370.

[5] Camps, F.; Coll. J.; Guerrero, A.; Guitart, J.; Riba, M. *Chem. Lett.* **1982**, 715.

[6] Mekheimer, R. A.; Ibrahim, Y. R.; Ali Ahmed, E.; Frey, W. *Tetrahedron* **2009**, *65*, 9843.

[7] Espinosa, S.; Solivan, M.; Vlaar, C. P. *Tetrahedron Lett.* **2009**, *50*, 3023.

[8] van der Westhuyzen, C. W.; Rousseau, A. L.; Parkinson, C. J. *Tetrahedron* **2007**, *63*, 5394.

[9] Sydnes, M. O.; Kuse, M.; Doi, I.; Isobe, M. *Tetrahedron* **2009**, *65*, 3863.

[10] Pictet, A.; Gams, A. *Chem. Ber.* **1909**, *42*, 2943.

[11] Putkonen, T.; Valkonen, E.; Tolvanen, A.; Jokela, R. *Tetrahedron* **2002**, *58*, 7869.

[巨勇、胡君，清华大学化学系 (JY)]

(*S*)-2,2'-联萘-(*R*,*R*)-*N*,*N*-二(1-苯乙基)亚磷酰胺

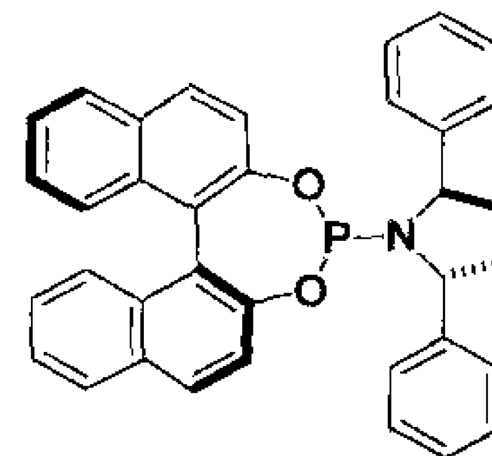
【英文名称】 (*S*)-2,2'-Binaphthoyl-(*R*,*R*)-di(1-phenylethyl)aminoylphosphine

【分子式】 $C_{36}H_{30}NO_2P$

【分子量】 539.61

【CA 登录号】 [201732-49-2]

【结构式】



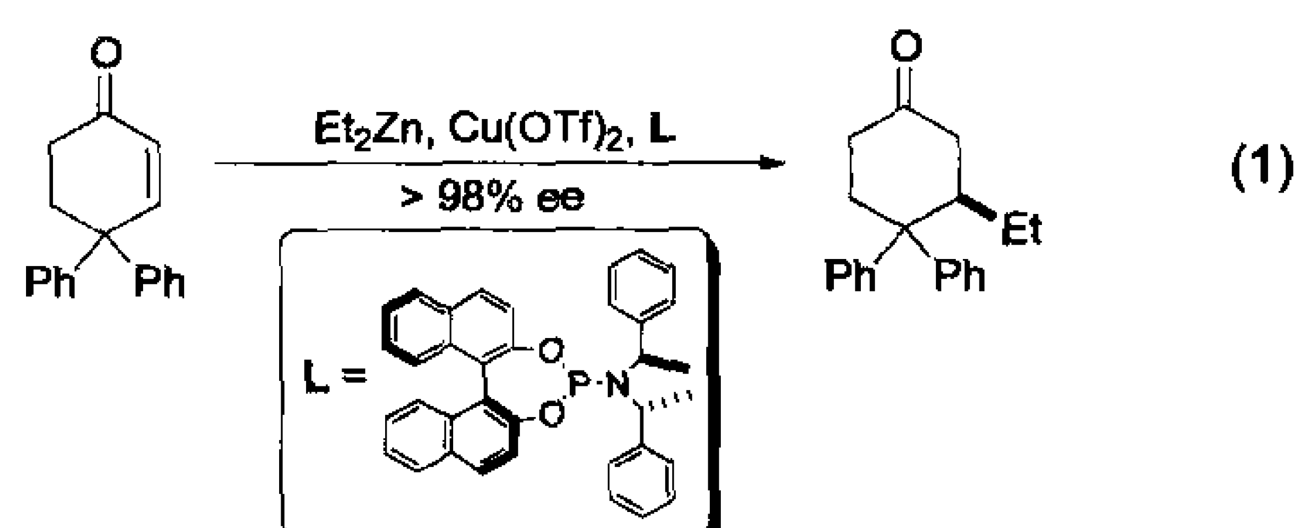
【物理性质】 透明晶体，$[\alpha]_D = +456.0°$ (*c* 0.79, $CHCl_3$)。易溶于氯仿、四氢呋喃、乙醚等溶剂。

【制备和商品】 大型跨国试剂公司均有销售。该试剂通常的合成方法是 *S*-联萘二酚与三氯化磷在三乙胺存在下反应生成亚磷酰氯中间体，然后 (*R*,*R*)-二(1-苯乙基)胺与亚磷酰氯中间体反应而制备[1]。用乙醚和二氯甲烷的混合溶剂重结晶可以得到纯品。

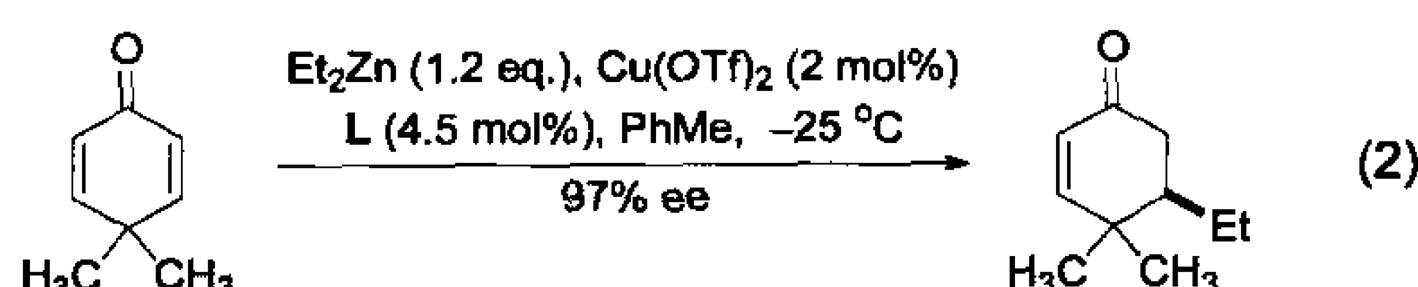
【注意事项】 该试剂对空气和湿度不敏感，保存比较方便。

该试剂是一种常见的手性膦配体，可以与铜催化剂一起构成催化体系，不对称催化有机锌试剂与 α,β-不饱羰基化合物的加成反应等[2~10]。

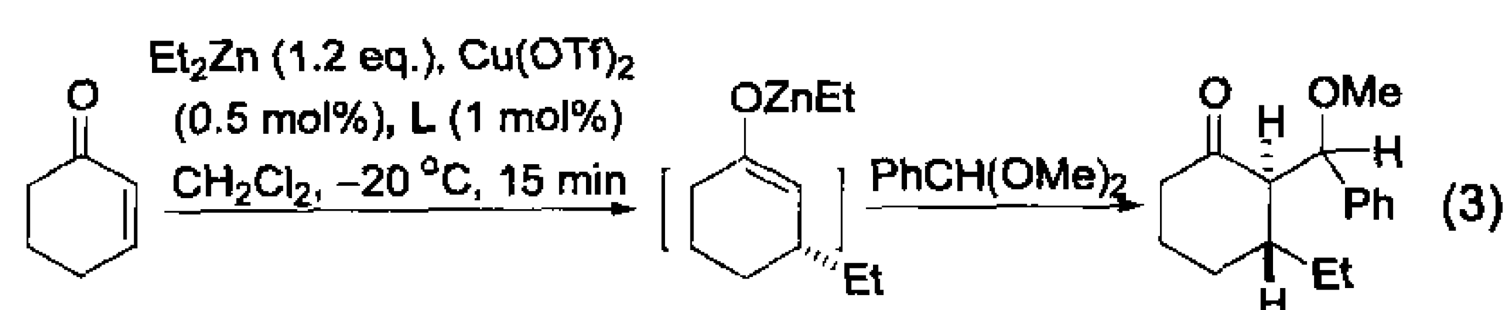
环烯酮与有机锌试剂的不对称加成反应 该试剂与铜盐一起组成手性催化剂，有效地催化有机锌试剂与环烯酮衍生物的不对称加成反应（式 1)[2]。



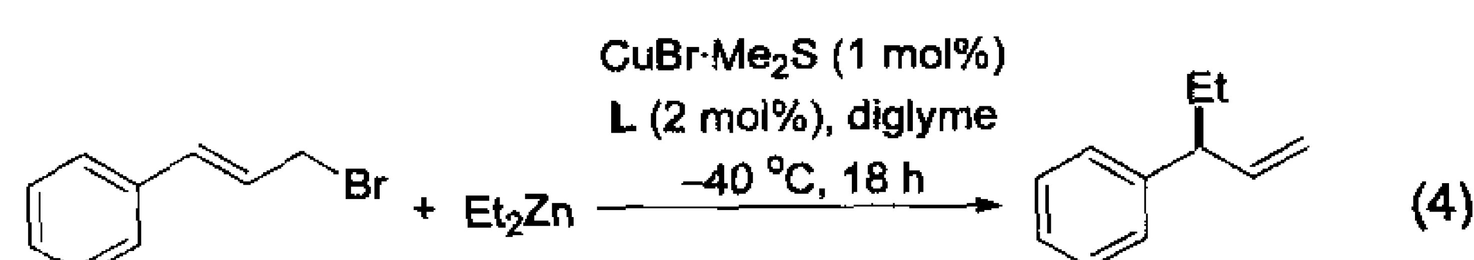
环己二烯酮与有机锌试剂的不对称加成反应 该试剂与铜盐一起组成手性催化剂，有效地实现了环己二烯酮衍生物与有机锌试剂不对称加成反应（式 2)[3]。



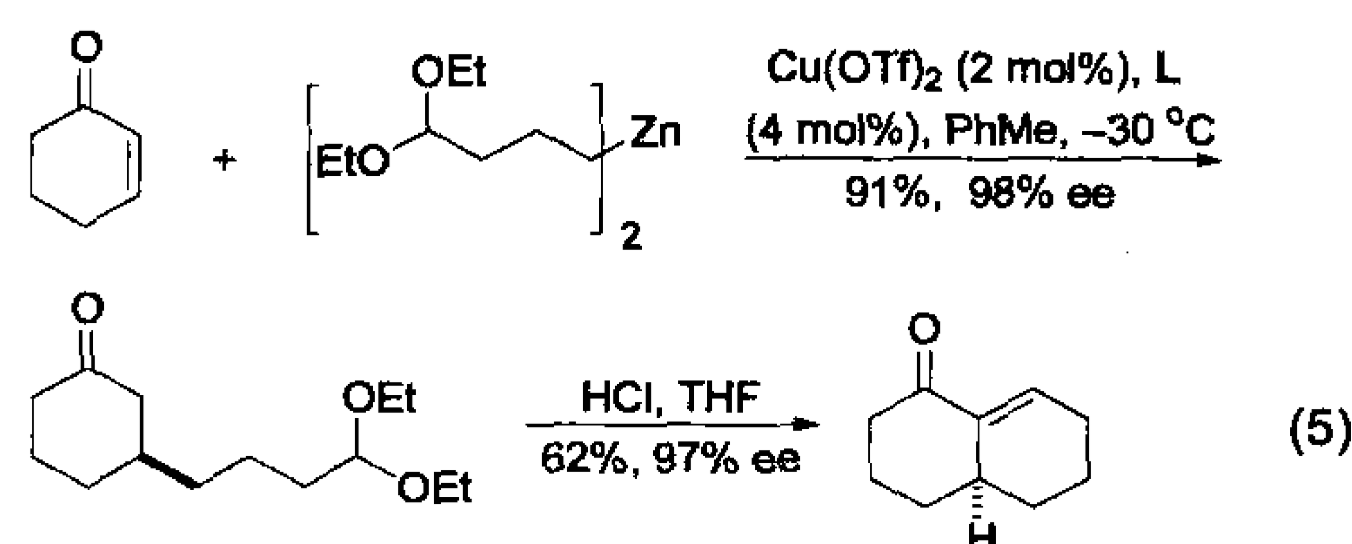
与环烯酮不对称催化亲电加成反应 该试剂与铜盐一起组成手性催化剂，首先催化环己烯酮与二乙基锌反应生成烯氧锌试剂中间体，然后再与缩醛反应不对称构建碳-碳键（式 3)[4]。



不对称催化苯丙烯溴与有机锌试剂反应 该试剂可作为铜催化剂的手性配体，催化苯丙烯溴与有机锌试剂反应，从而构建相应的苯丙烯衍生物（式 4)[5]。



不对称催化构建手性双环化合物 该试剂可作为铜催化剂的手性配体，高产率、高立体选择性地催化不饱和酮与有机锌试剂反应生成相应的酮。然后，在盐酸的作用下关环而合成手性双环化合物（式 5)[6]。



参 考 文 献

[1] Arnold, L. A.; Imbos, R.; Mandoli, A.; de Vries, A. H. M.; Naasz, R.; Feringa, B. L. *Tetrahedron* **2000**, *56*, 2865.
[2] Krause, N. *Angew. Chem., Int. Ed.* **1998**, *37*, 283.
[3] Imbos, R.; Brilman, M. H. G.; Pineschi, M.; Feringa, B. L. *Org. Lett.* **1999**, *1*, 623.
[4] Alexakis, A.; Trevitt, G. P.; Bernardinelli, G. *J. Am. Chem. Soc.* **2001**, *123*, 4358.
[5] Malda, H.; van Zijl, A. W.; Arnold, L. A.; Feringa, B. L. *Org. Lett.* **2001**, *3*, 1169.
[6] Thaler, T.; Knochel, P. *Angew. Chem.* **2009**, *48*, 645.
[7] Naasz, R.; Arnold, L. A.; Pineschi, M.; Keller, E.; Feringa, B. L. *J. Am. Chem. Soc.* **1999**, *121*, 1104.
[8] Bertozzi, F.; Crotti, P.; Macchia, F.; Pineschi, M.; Feringa, B. L. *Angew. Chem., Int. Ed.* **2001**, *40*, 930.
[9] Imbos, R.; Brilman, M. H. G.; Pineschi, M.; Feringa, B. L. *Org. Lett.* **1999**, *1*, 623.
[10] Krause, N. *Angew. Chem., Int. Ed.* **1998**, *37*, 283.

[付华、杨道山，清华大学化学系 (FH)]

1,1'-联萘-2,2'-双二苯膦

【英文名称】 2,2'-Bis(diphenylphosphino)-1,1'-binaphthyl

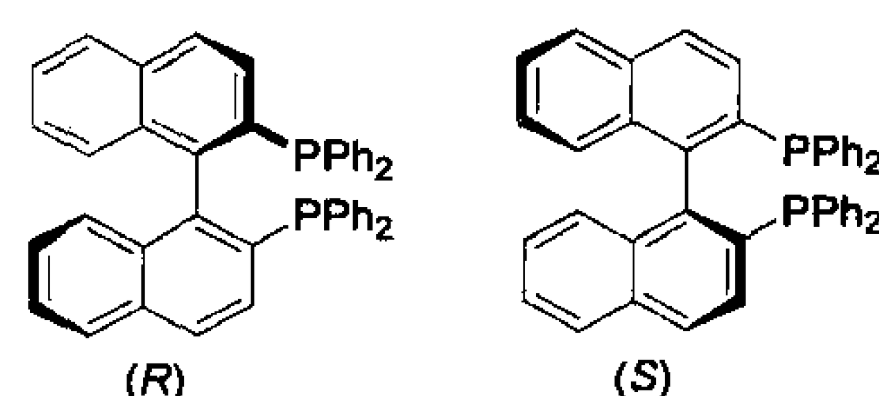
【分子式】 $C_{44}H_{32}P_2$

【分子量】 622.70

【CA 登录号】 [76189-55-4] (*R*-), [76189-56-5] (*S*-)

【缩写和别名】 (*R*)-BINAP, (*S*)-BINAP

【结构式】



【物理性质】 无色固体，mp 241~242 °C。易溶

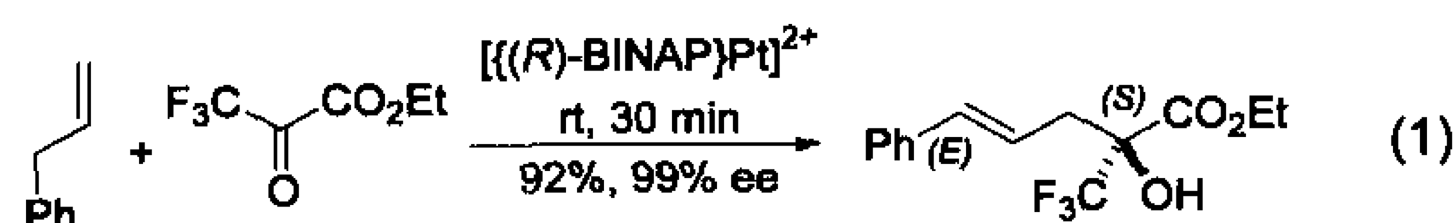
于四氢呋喃和二氯甲烷，微溶于乙醚、甲醇、乙醇，不溶于水。

【制备和商品】 国内外试剂公司均有销售。实验室可按照标准的实验步骤合成和拆分[1]。

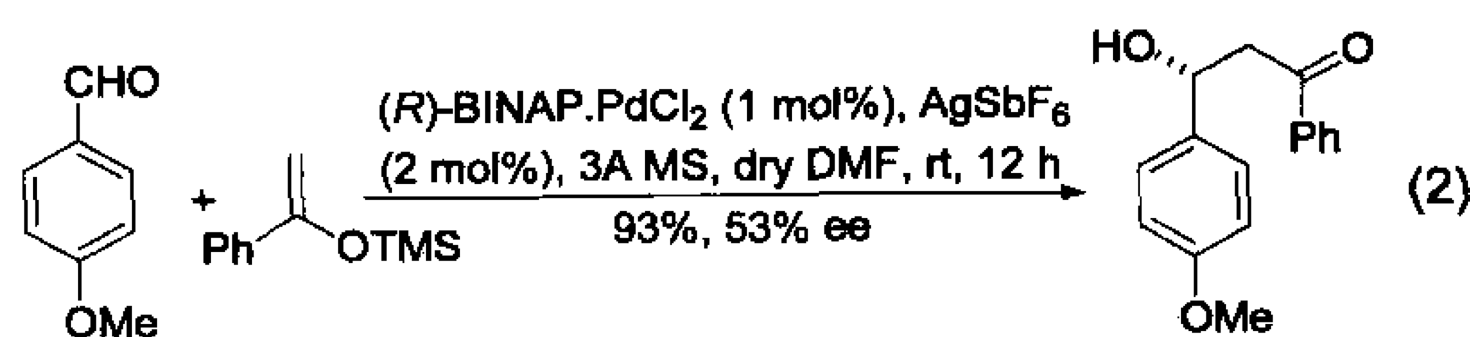
【注意事项】 这两种试剂容易在空气中氧化，应在惰性气体中保存。

R-(+)-1,1'-联萘-2,2'-双二苯膦和 *S*-(−)-1,1'-联萘-2,2'-双二苯膦是重要的手性膦配体，与过渡金属一起在催化不对称合成中显示出了很好的对映选择性。也可以作为有机催化剂用于不对称合成中。

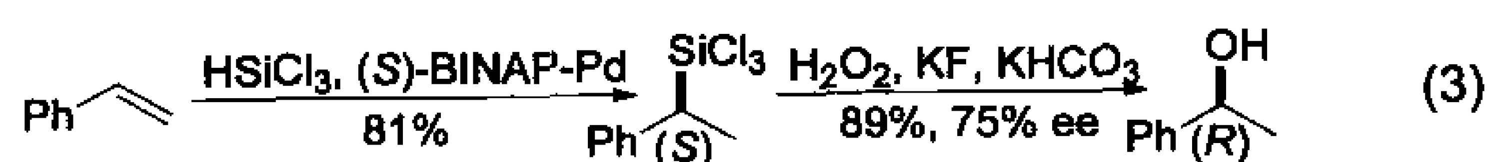
烯与酮的不对称 aldol 反应 (*R*)-BINAP 与铂、钯、镍等过渡金属构成催化体系，可以催化烯与酮发生 aldol 反应，合成高光学纯的烯醇类化合物 (式 1)[2]。



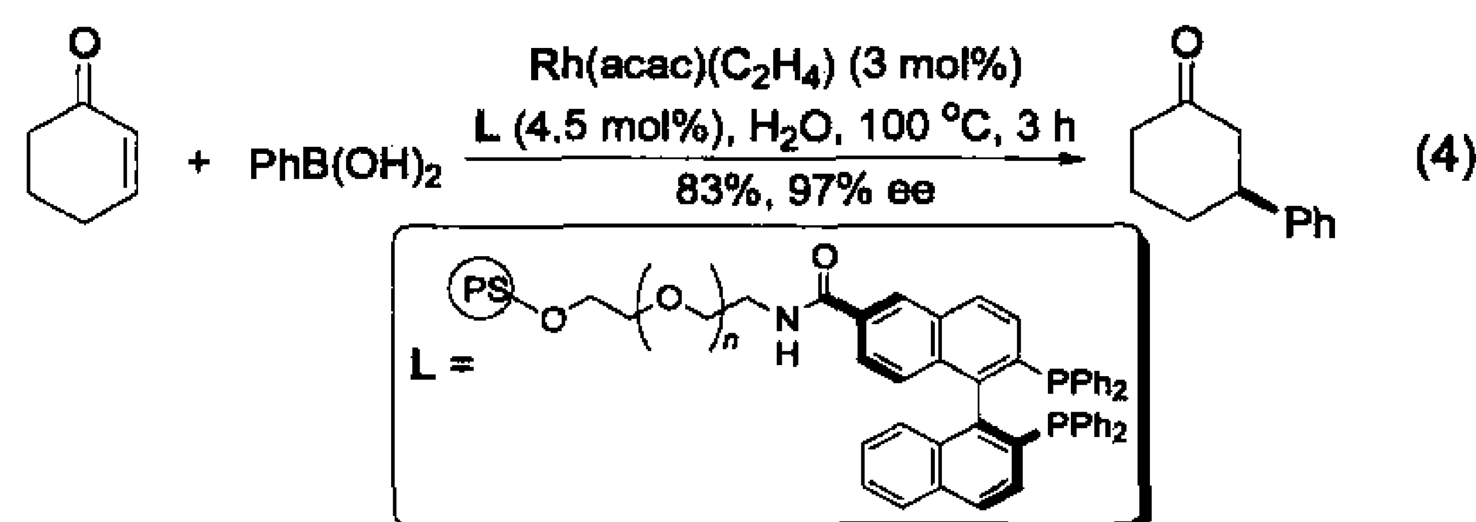
烯与醛的不对称 aldol 反应 烯醇硅醚与醛的不对称 aldol 反应备受关注[3~5]，用到的催化剂和手性配体也各种各样，条件大都比较苛刻 (例如：−78 °C)。Tsukasa 等采用 $PdCl_2$/(*R*)-BINAP 作为催化剂，$AgSbF_6$ 作为添加剂，有效地实现了在室温下烯醇硅醚与醛的不对称 aldol 反应 (式 2)[6]。



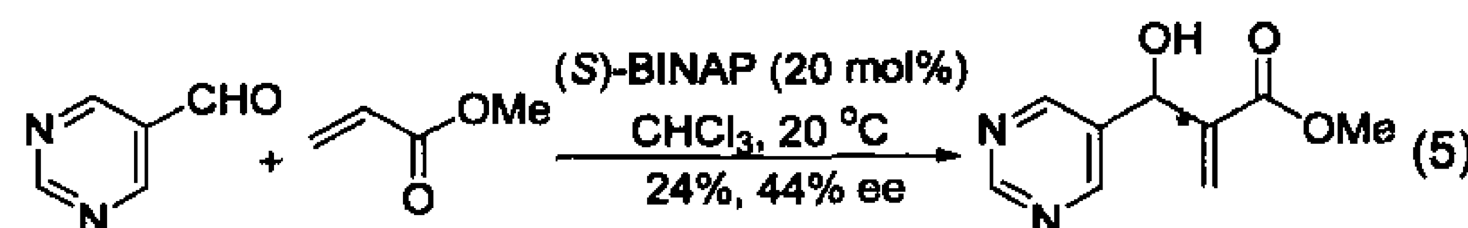
烯烃的不对称还原反应 自 1979 年 Orito 等报道了金鸡纳生物碱修饰的铂纳米粒子催化 α-酮酸酯的不对称氢化以来，人们对此领域的研究产生了浓厚的兴趣。Fujihara 等采用 (*S*)-BINAP 与修饰的纳米金或钯，有效地实现了烯烃的不对称催化还原反应 (式 3)[7]。



不对称 1,4-加成反应 在 Merrifield 建立的固相多肽合成方法的启发下，人们就开展了高分子树脂负载的手性催化剂研究。Hayashi 等采用聚苯乙烯-聚乙二醇共聚物 (PS-PEG) 树脂负载的 (*S*)-BINAP/铑催化剂，有效地实现了苯硼酸与烯酮的 1,4-加成反应 (式 4)[8]。



作为有机催化剂的 Baylis-Hillman 反应 Wakatsuki 等使用手性 (*S*)-BINAP 作为有机催化剂，实现了嘧啶-5-甲醛与丙烯酸酯的 Baylis-Hillman 反应 (式 5)[9]。



参 考 文 献

[1] Kitamura, M.; Hsiao, Y.; Ohta, M.; Tsukamoto, M.; Ohta, T.; Takaya, H.; Noyori, R. *J. Org. Chem.* **1994**, *59*, 297.

[2] Doherty, S.; Knight, J. G.; Smyth, C. H.; Harrington, R. W.; Clegg, W. *J. Org. Chem.* **2006**, *71*, 9751.

[3] Furuta, K.; Maruyama, T.; Yamaoto, H. *J. Am. Chem. Soc.* **1991**, *113*, 1041.

[4] Furuta, K.; Mouri, M.; Yamaoto, H. *Synlett* **1991**, 561.

[5] Ishihara, K.; Mouri, M.; Gao, Q.-Z.; Maruyama, T.; Maruyama, T.; Furuta, K.; Yamaoto, H. *J. Am. Chem. Soc.* **1993**, *116*, 10520.

[6] Kiyooka, S.; Hosokawa, S.; Tsukasa, S. *Tetrahedron Lett.* **2006**, *47*, 3959.

[7] Tamura, M.; Fujihara, H. *J. Am. Chem. Soc.* **2003**, *125*, 15742.

[8] Otomaru, Y.; Senda, T.; Hayashi, T. *Org. Lett.* **2004**, *6*, 3357.

[9] Hayase, T.; Shibata, T.; Soai, K.; Wakatsuki, Y. *Chem. Commun.* **1998**, 1271.

[付华、杨道山，清华大学化学系 (FH)]

邻氨基苯甲酸

【英文名称】 Anthranilic Acid

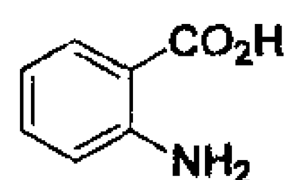
【分子式】 $C_7H_7NO_2$

【分子量】 137.14

【CA 登录号】 [118-92-3]

【缩写和别名】 氨茴酸

【结构式】



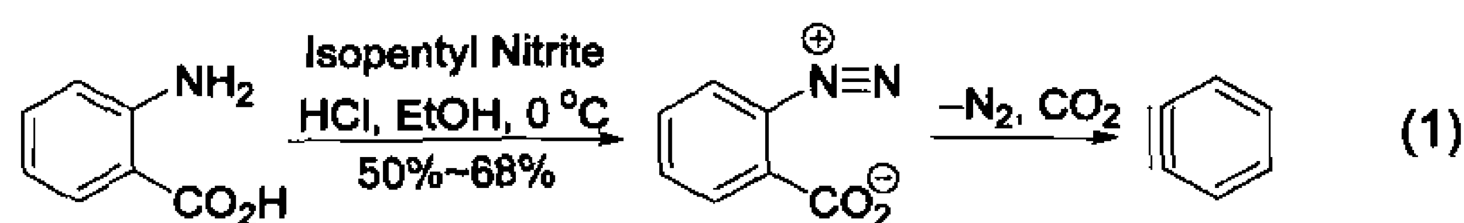
【物理性质】 黄色的粉末，mp 144~148 °C，*d* 1.412 g/cm^3。溶于乙醇、乙酸乙酯、水，不溶于石油醚。

【制备和商品】 该试剂在国内外化学试剂公司均有销售。

【注意事项】 该试剂在常温下稳定。

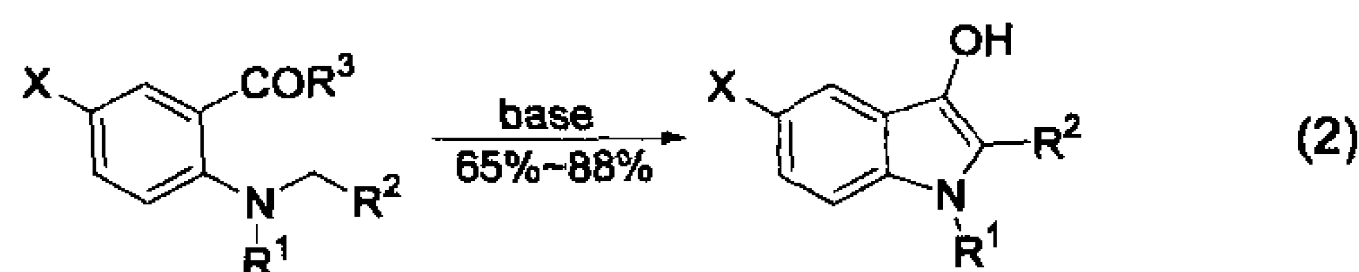
邻氨基苯甲酸被广泛应用于苯炔前体物和各类杂环化合物的合成，在有机合成中有广泛的应用。

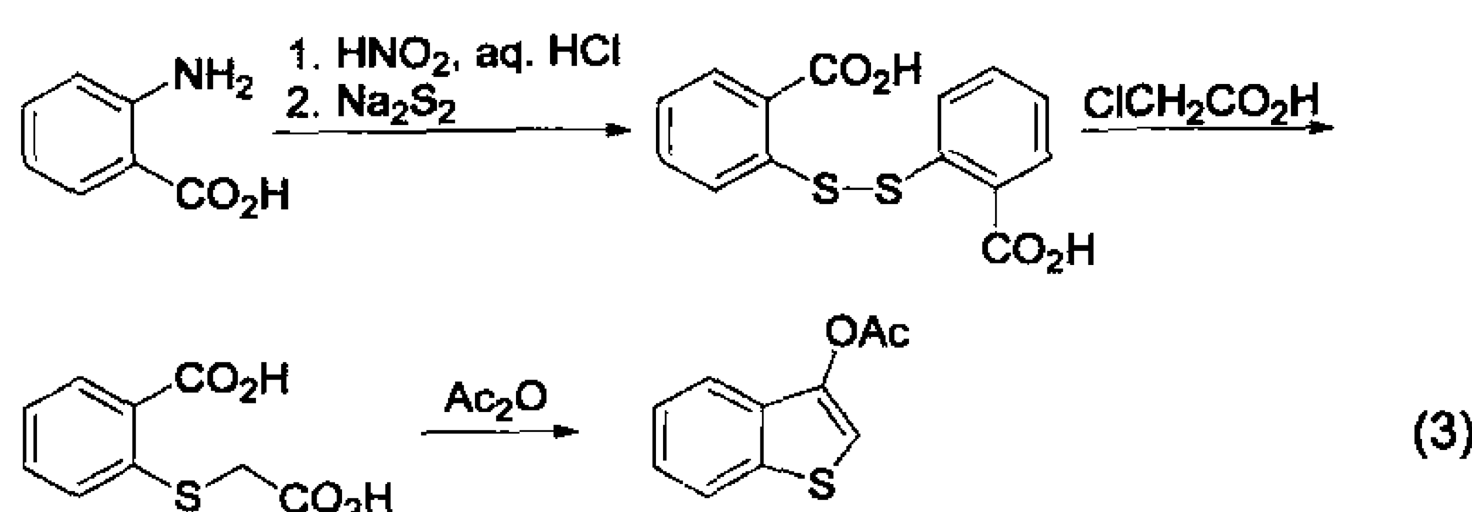
该试剂用于苯炔前体的合成。在质子溶剂条件下，邻氨基苯甲酸与亚硝酸异戊酯反应即可得到苯炔前体（重氮化物）。然后，加热放出氮气和二氧化碳，即可得到苯炔供合成使用[1](式 1)。



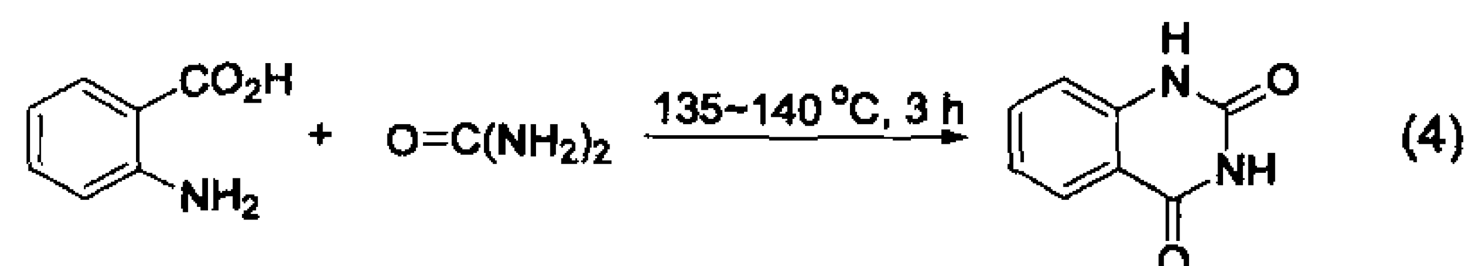
因为氨基可以很方便地重氮化，进而发生官能团的转化，而羧基也很容易发生各种反应，因而该试剂常用于苯并杂环的合成。

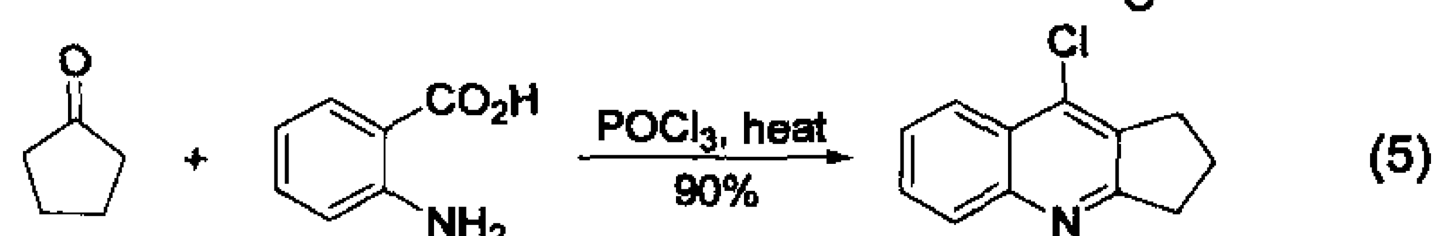
该试剂经衍生化后，可在碱性条件下生成各种吲哚[2~5](式 2)。邻氨基苯甲酸可先发生重氮化，然后与过硫化钠反应生成二硫化物。接着再与氯乙酸反应得二酸，最后在醋酸酐作用下生成苯并噻吩（式 3）[6~8]。

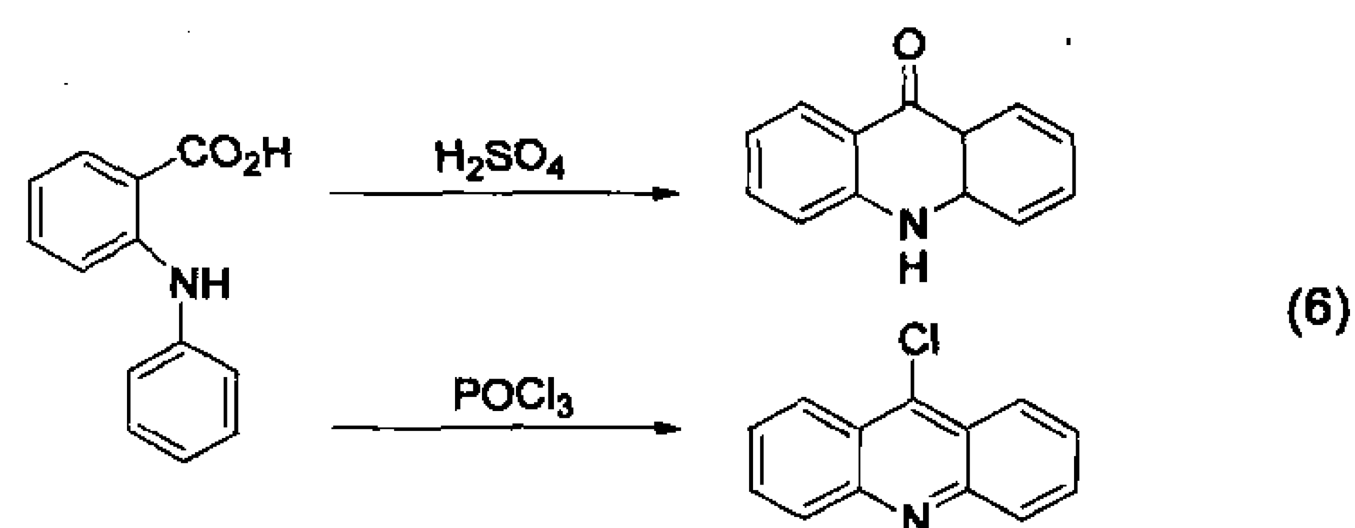




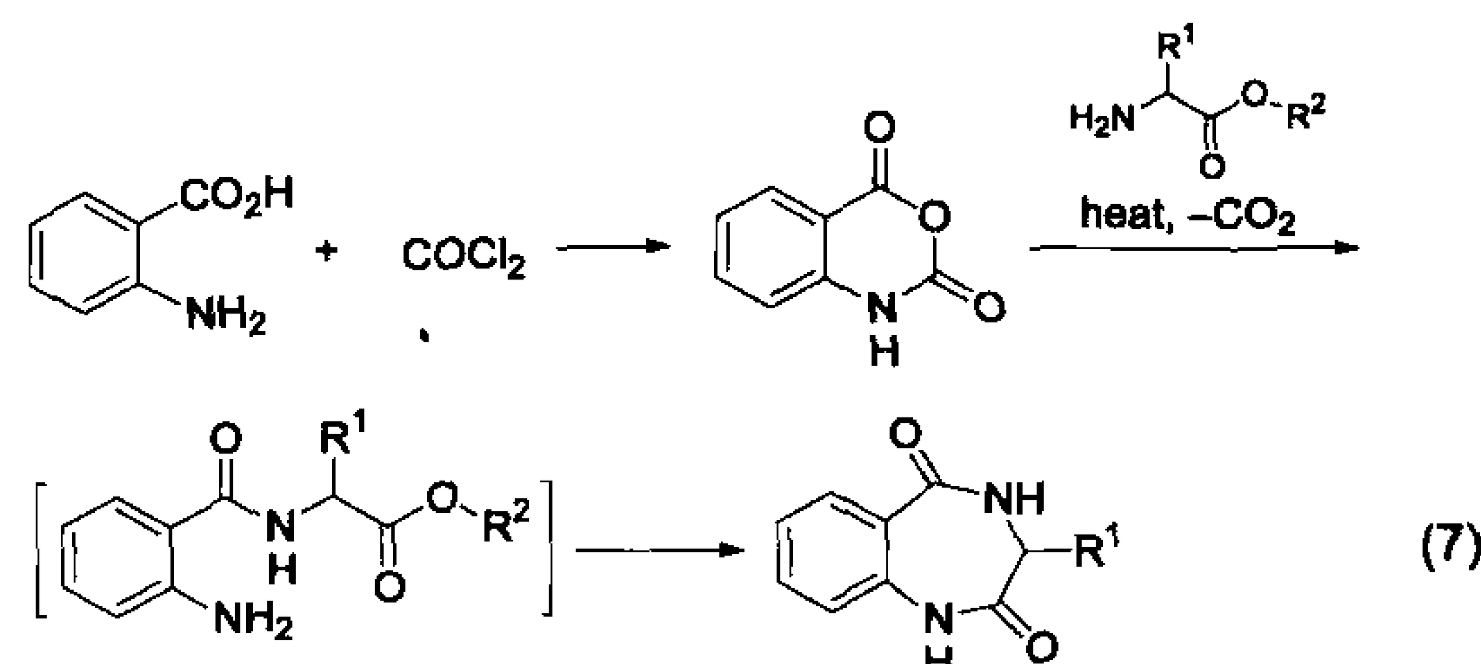
该试剂与尿素（式 4）[9]反应可以得嘧啶，与酮在三氯氧磷作用下加热可得到喹啉衍生物（式 5）[10]。该试剂经反应转化成 *N*-苯基邻氨基苯甲酸以后，在浓硫酸作用下可生成吖啶酮，在三氯氧磷作用下可生成吖啶（式 6）[11]。



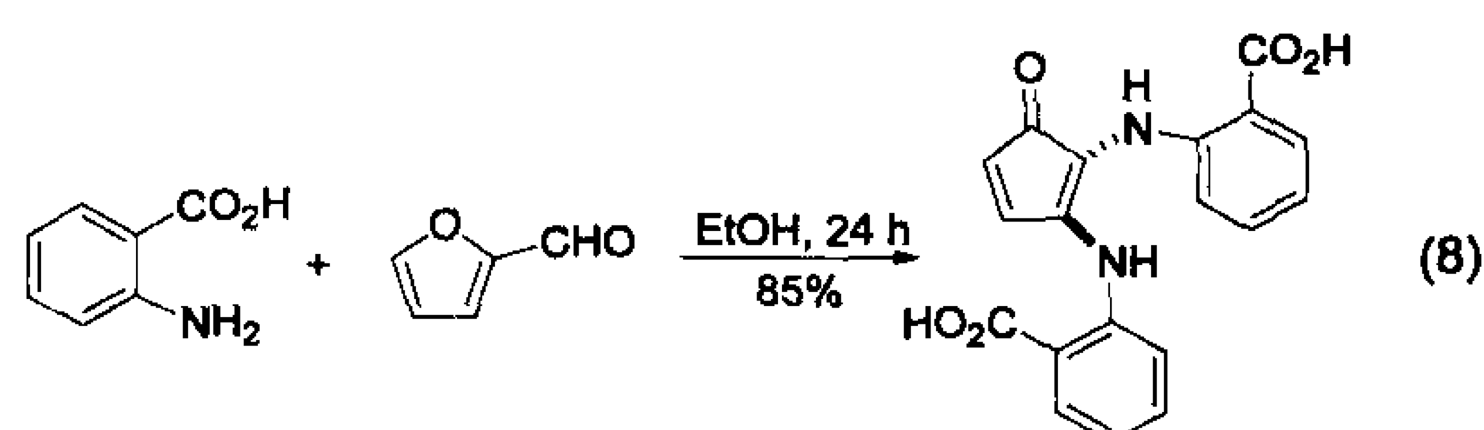




该试剂也可用于合成七元杂环。邻氨基苯甲酸首先与光气反应，生成物为氨基酯。然后，在加热条件下自动脱掉二氧化碳，得到不稳定的中间体。最后，又迅速脱去醇形成七元杂环（式 7）[12]。



该试剂还可以用于合成不对称催化剂的配体。在室温下，它与呋喃醛在乙醇溶剂中反应 24 h，生成的产物不仅产率高，而且立体选择性好（式 8）[13]。



参 考 文 献

[1] Stiles, M.; Miller, R. G.; Burckhardt, U. *J. Am. Chem. Soc.* **1963**, *85*, 1792.

[2] Collot, V.; Schmitt, M.; Marwah, P.; Bourguignon, J. *J. Heterocycl. Chem.* **1999**, *51*, 2823.
[3] Unangst, P. C.; Carethers, M. E. *J. Heterocycl. Chem.* **1984**, *21*, 709.
[4] Aurich, H. G.; Deuschle, E. *Liebigs Ann. Chem.* **1981**, 719.
[5] Unangst, P. C.; Connor, D. T.; Stabler, S. R.; Weikert, R. J.; Carethers, M. E.; Kennedy, J. A.; Thueson, D. O.; Chestnut, J. C.; Adolphson, R. L.; Conroy, M. C. *J. Med. Chem.* **1989**, *32*, 1360.
[6] Wiklunda, P.; Bergmanb, J. *Curr. Org. Chem.* **2006**, *3*, 379.
[7] Irie, M.; Kato, M. *J. Am. Chem. Soc.* **1985**, *107*, 1024.
[8] Saika, T.; Lyoda, T.; Honda, K.; Shimidzu, T. *J. Chem. Soc., Chem. Commun.* **1992**, *8*, 591.
[9] Kumar, S.; Sahu, D. P. *J. Heterocycl. Chem.* **2009**, *46*, 748.
[10] Hu, M. K.; Lu, C. F. *Tetrahedron Lett.* **2000**, 41, 1815.
[11] Michael, J. P. *J. Nat. Prod.* **2004**, *21*, 650.
[12] Thurston, D. E.; Bose, D. S. *Chem. Rev.* **1994**, *94*, 433.
[13] Niralwad, K. S.; Shingate, B. B.; Shingare, M. S. *Tetrahedron Lett.* **2009**, *50*, 29.

[王志新，北京化工大学理学院有机化学系 (MY)]

邻苯二酚

【英文名称】 Catechol

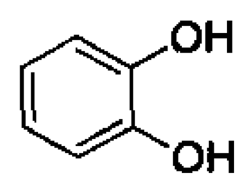
【分子式】 $C_6H_6O_2$

【分子量】 110.11

【CA 登录号】 [120-80-9]

【缩写和别名】 儿茶酚，*o*-Dihydroxybenzene

【结构式】



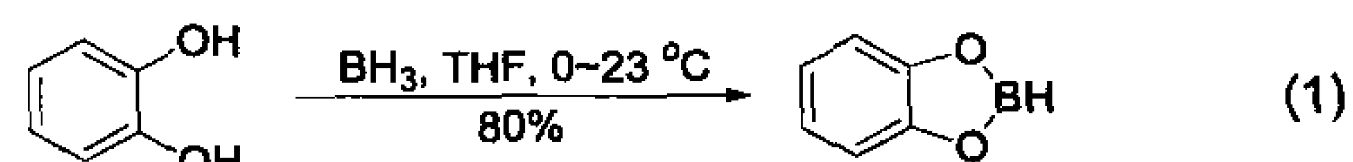
【物理性质】 无色结晶，mp 104~105 °C，bp 119~121 °C/10 mmHg，*d* 1.344 g/cm^3。见光或露置空气中变色，能升华。溶于水、乙醇、乙醚、苯等有机溶剂以及碱性水溶液。

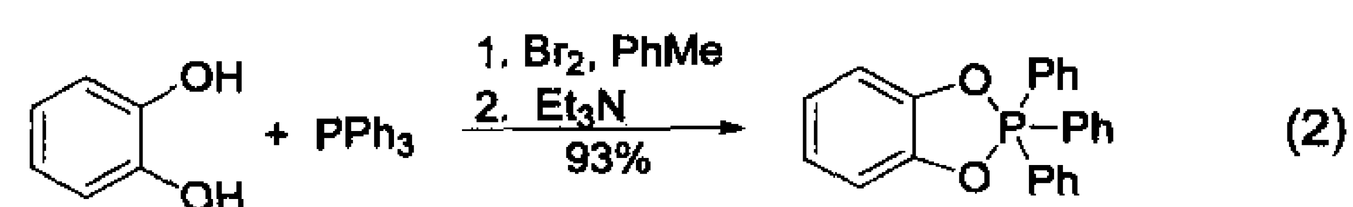
【制备和商品】 大型跨国试剂公司均有销售。邻苯二酚的先进生产工艺是苯酚羟基化法，可同时生产邻苯二酚和对苯二酚。

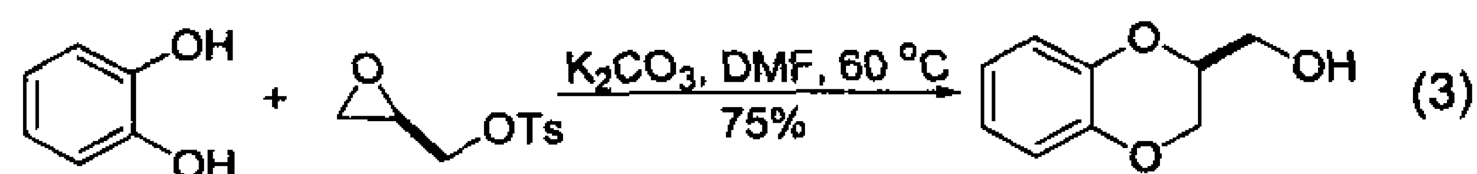
【注意事项】 该试剂有毒，遇明火或高热可燃烧。受高热分解放出有毒的气体，与强氧化剂接触可发生化学反应。与浓硝酸可发生剧烈反应，甚至发生爆炸。

邻苯二酚可以和过渡金属形成配合物[1]，从而起到稳定多种金属离子，尤其是具有空轨道的金属离子的作用。因此，常常作为金属配体使用。此外，邻苯二酚除了具有苯酚的共性(例如：可以发生羟基的烷基化等反应) 外，还常常和光气、二卤甲烷、丙二烯类化合物等反应用于构建相应的五元杂环。

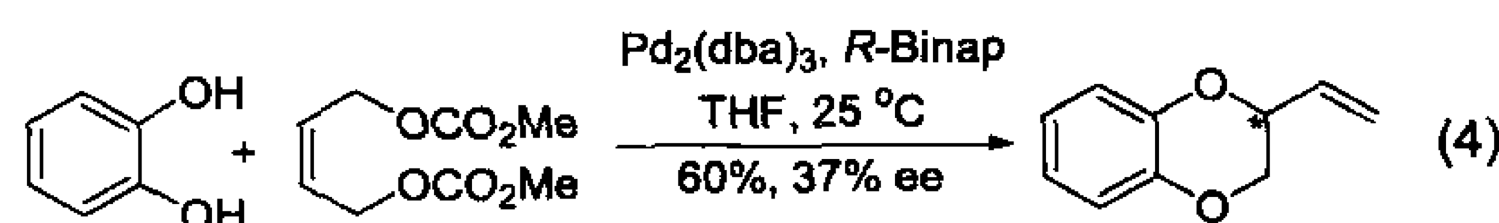
邻苯二酚可以和硼烷以及卤化磷反应从而形成含硼或磷的五元杂环结构 (式 1 和式 2)[2,3]。在碱性条件下，邻苯二酚可使环氧化物开环形成六元含氧化物 (式 3)[4]。



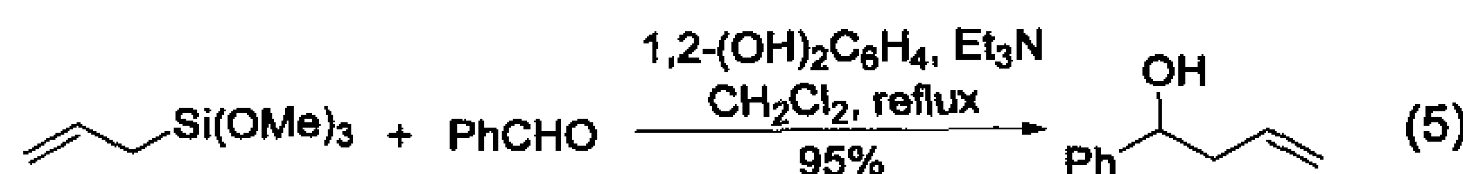




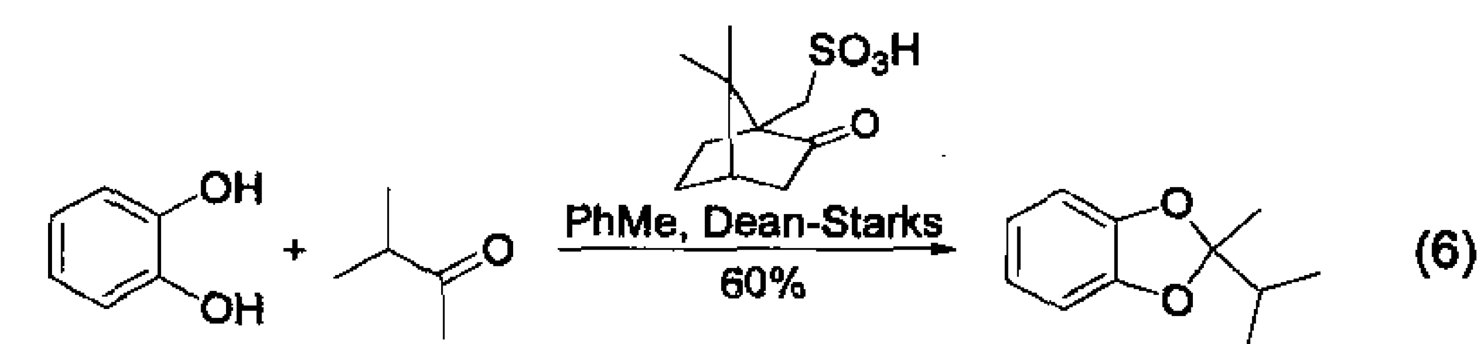
在含有手性配体的零价钯催化下，邻苯二酚可以和烯丙醇酯发生反应合成具有一定光学活性的 1,4-二氧六环衍生物 (式 4)[5]。

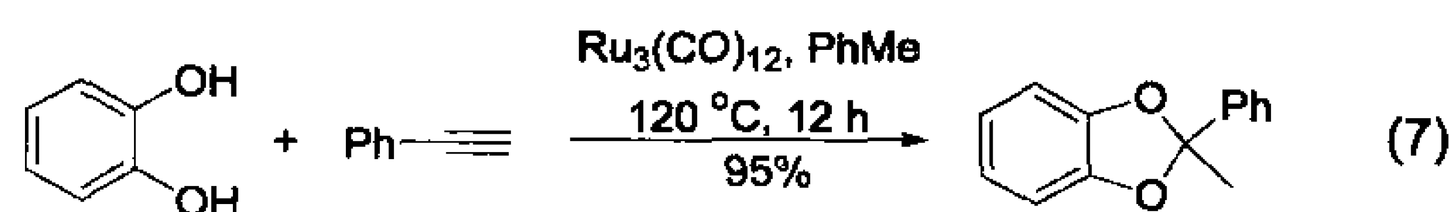


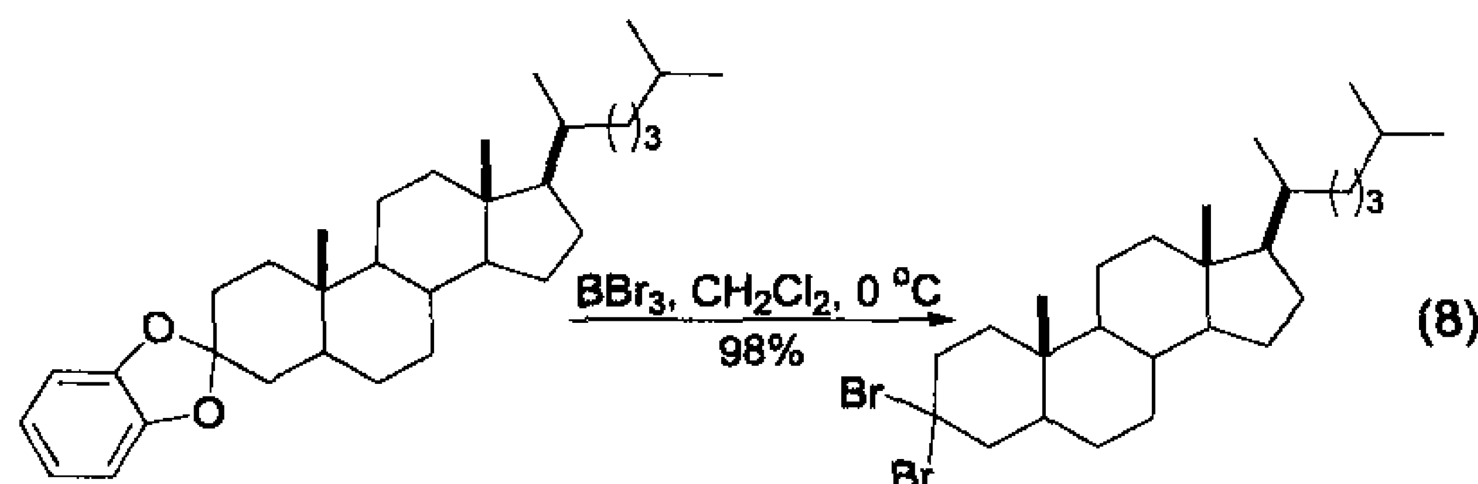
邻苯二酚可以起到活化硅试剂的作用，使之易于和亲电试剂发生反应。例如：在三乙胺的作用下，邻苯二酚可以和烯丙基硅烷衍生物原位生成活泼的烯丙基硅化合物，然后与醛反应可以得到烯丙基取代的仲醇 (式 5)[6]。

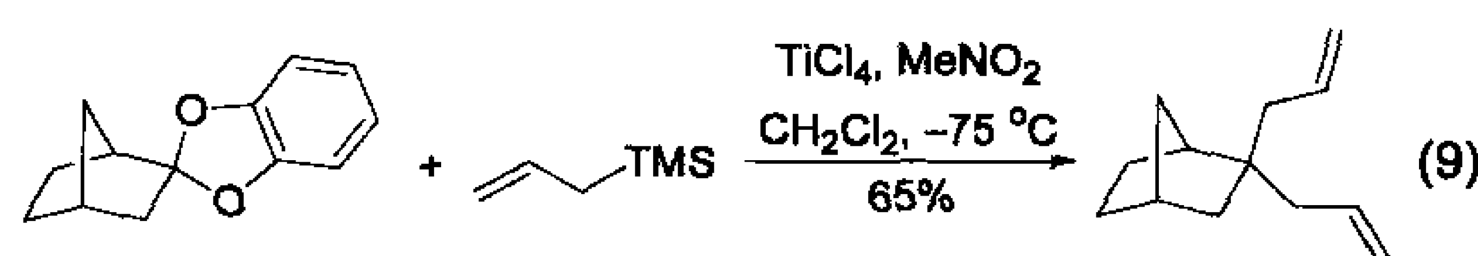


邻苯二酚还可以在樟脑磺酸等作用下与醛、酮生成相应的缩醛和缩酮，从而起到保护羰基的作用 (式 6)[7]。和乙二醇作为羰基保护基相比，利用该方法生成的缩合产物对酸更稳定。此外，邻苯二酚还可以在钌催化剂的作用下与炔烃反应，生成缩酮结构的产物 (式 7)[8]。该类缩酮可以用三溴化硼处理可以得到同碳二溴化合物 (式 8)[9]，也可以在四氯化钛的作用下与烯丙基硅烷反应得到双烯丙基化的产物 (式 9)[7]。









参 考 文 献

[1] Pierpont, C. G.; Buchanan, R. M. *Coord. Chem. Rev.* **1981**, *38*, 45.

[2] Brown, H. C.; Gupta, S. K. *J. Am. Chem. Soc.* **1971**, *93*, 1816.

[3] Carteron, M.; Henin, O.; Maggio, A.-F.; Pirat, J.-L.; Cristau, H.-J. *Synlett* **1996**, *11*, 1123.

[4] (a) Delgado, A.; Leclerc, G.; Lobato, M.-C.; Mauleon, D. *Tetrahedron Lett.* **1988**, *29*, 3671. (b) Martin, A. R.; Mallick, S. K.; Caputo, J. F. *J. Org. Chem.* **1974**, *39*, 1808. (c) Koo, J.; Avakian, S.; Martin, G. J. *J. Am. Chem. Soc.* **1955**, *77*, 5373.

[5] Massacret, M.; Lakhmiri, R.; Lhoste, P.; Nguefack, C.; Abdelouahab, F. B. B.; Fadel, R.; Sinou, D. *Tetrahedron: Asymmetry* **2000**, *11*, 3561.

[6] Hosomi, A.; Kohra, S.; Ogata, K.; Yanagi, T.; Tominaga, Y. *J. Org. Chem.* **1990**, *55*, 2415.

[7] Galy, N.; Moraleda, D.; Santelli, M. *Tetrahedron Lett.* **2009**, *50*, 5238.

[8] Li, M.; Hua, R. M. *J. Org. Chem.* **2008**, *73*, 8658.

[9] Debroy, P.; Shukla, R.; Lindeman, S. V.; Rathore, R. *J. Org. Chem.* **2007**, *72*, 1765.

[蒋俊，温州大学化学系 (WXY)]

N-邻苯二甲酰亚胺碳酸叔丁酯

【英文名称】 *N*-(*t*-Butoxycarbonyloxy)phthalimide

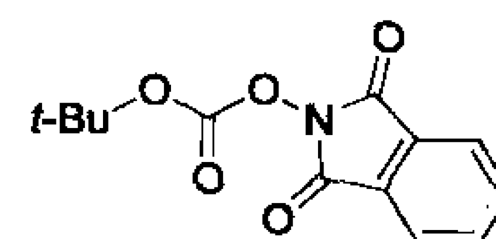
【分子式】 $C_{13}H_{13}NO_5$

【分子量】 263.25

【CA 登录号】 [15263-20-4]

【缩写和别名】 *N*-酞酰亚胺碳酸叔丁酯

【结构式】

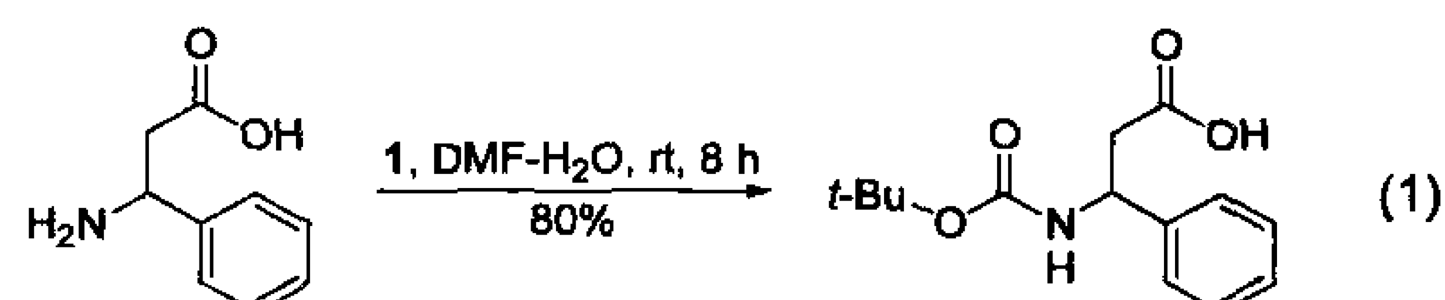


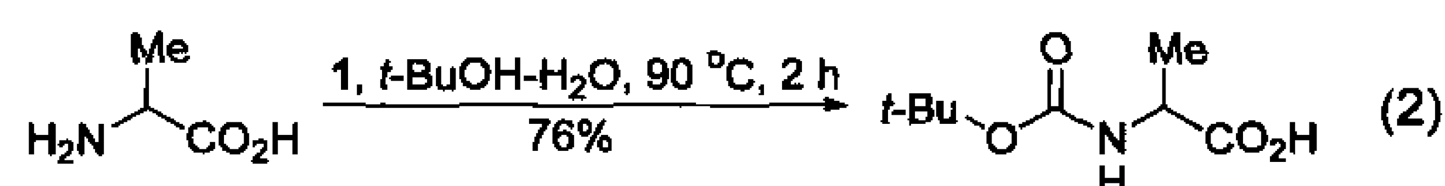
【物理性质】 固体，mp 118 °C (分解)。可溶于叔丁醇和四氢呋喃，不溶于水。

【制备和商品】 大型跨国试剂公司均有销售。

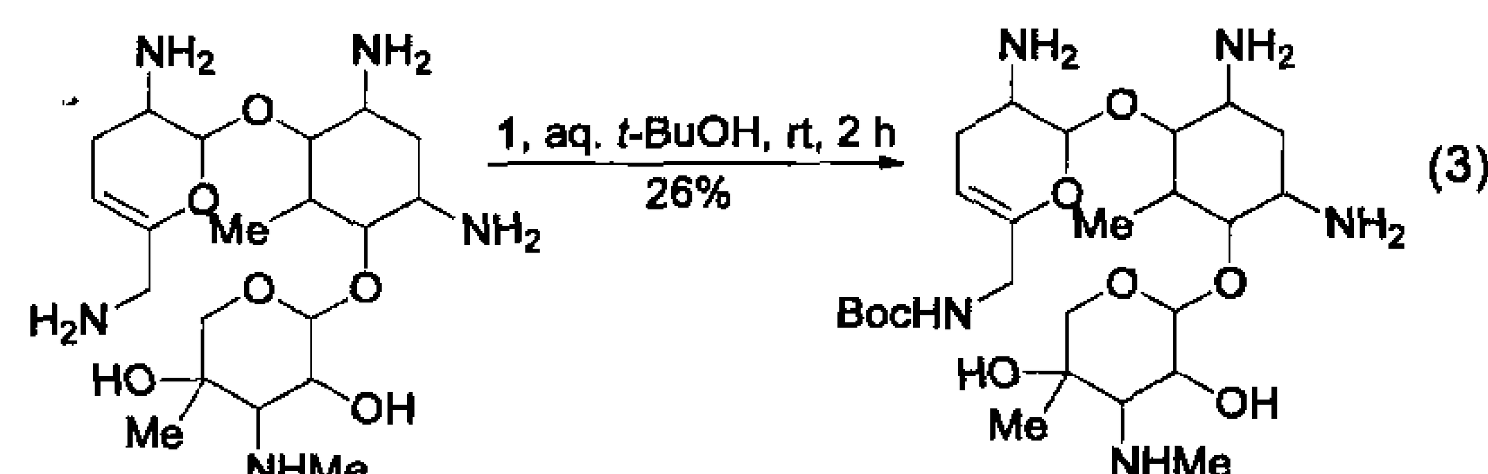
【注意事项】 该试剂具有一定的刺激性。

N-邻苯二甲酰亚胺碳酸叔丁酯 (**1**) 常用于将胺基衍生化成相应的 Boc 衍生物，从而起到对胺基的保护作用，特别是在 α-氨基酸中被广泛用于胺基的保护 (式 1 和式 2)[1,2]。

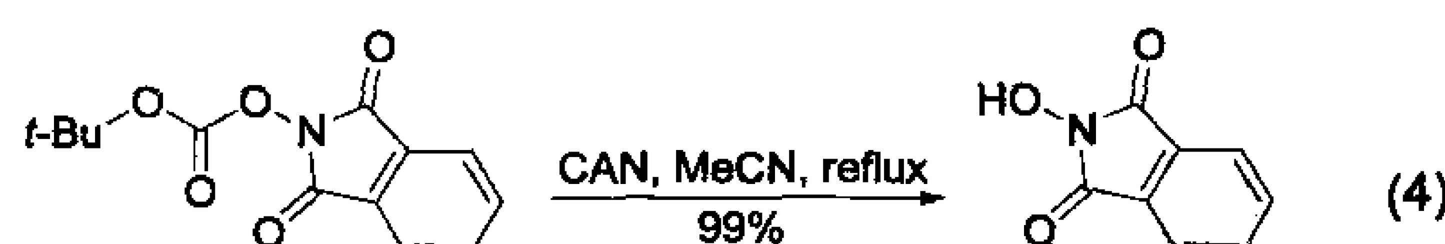




当化合物的分子中同时存在胺基和羟基时，试剂 **1** 可以选择性地保护胺基。而当化合物的分子中存在多个胺基时，试剂 **1** 可以选择性地与位阻小的胺基发生反应。如式 3 所示[3]：在试剂 **1** 与抗生素 Sisomicin 的反应中，只有不直接与环状结构相连的胺基发生了反应，其余胺基和羟基均不受影响。反应完成后，除所得产物外，其余均为未反应的原料。



试剂 **1** 在硝酸铈胺的作用下，可以容易地脱去 Boc 基团，以几乎定量的产率得到 2-羟基异吲哚-1,3-二酮 (式 4)[4]。



参考文献

[1] Lida, H.; Fukuhara, K.; Murayama, Y.; Machiba, M.; Kikuchi, T. *J. Org. Chem.* **1986**, *51*, 4701.

[2] Frankel, M.; Ladkany, D.; Gilon, C.; Wolman, Y. *Tetrahedron Lett.* **1966**, *7*, 4765.

[3] Daniels, P. J. L.; Jaret, R. S.; Nagabhushan, T. L.; Turner, W. N. *J. Antibiotics* **1976**, *29*, 488.

[4] Hwu, J. R.; Jain, M. L.; Tsay, S.-C.; Hakimelahi, G. H. *Tetrahedron Lett.* **1996**, *37*, 2035.

[王歆燕，清华大学化学系 (WXY)]

硫代乙酸

【英文名称】 Thioacetic Acid

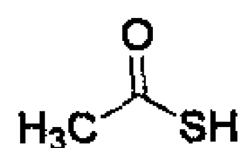
【分子式】 C_2H_4OS

【分子量】 76.13

【CA 登录号】 [507-09-5]

【缩写和别名】 Thiolacetic Acid

【结构式】



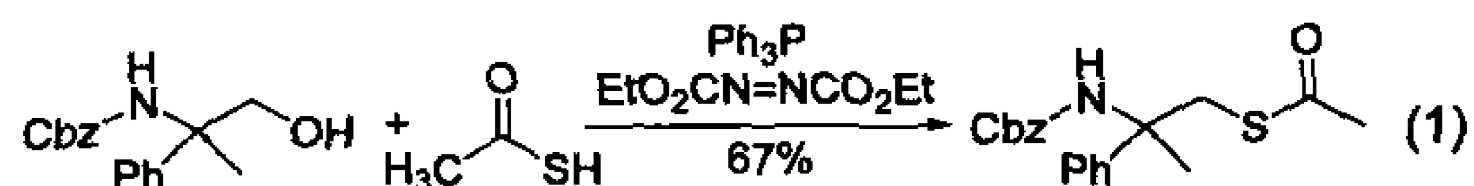
【物理性质】 bp 88~91.5 °C, *d* 1.065 g/cm^3。溶于热水和醇类有机溶剂，可以在多种溶剂中使用。

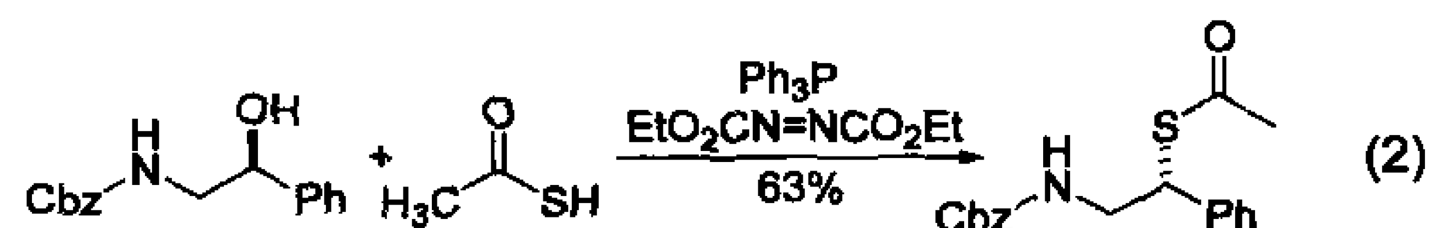
【制备和商品】 该试剂在国内外化学试剂公司均有销售。

【注意事项】 该试剂为浅黄色液体，有不舒服的恶臭味，有腐蚀性和轻微的催泪作用，易燃。浸入、吸入或通过皮肤吸收都是有害的。可以和空气形成爆炸性混合物，并且其蒸气可以扩散到一定距离内的火源。因此，应该在通风橱里密封储存。使用时应该穿防护服、戴防护眼镜和手套。在室温下相对比较稳定，但对氧化剂和强碱不稳定。其固体粉末有臭味、有毒，应该在通风条件下使用，最好在通风橱中使用。

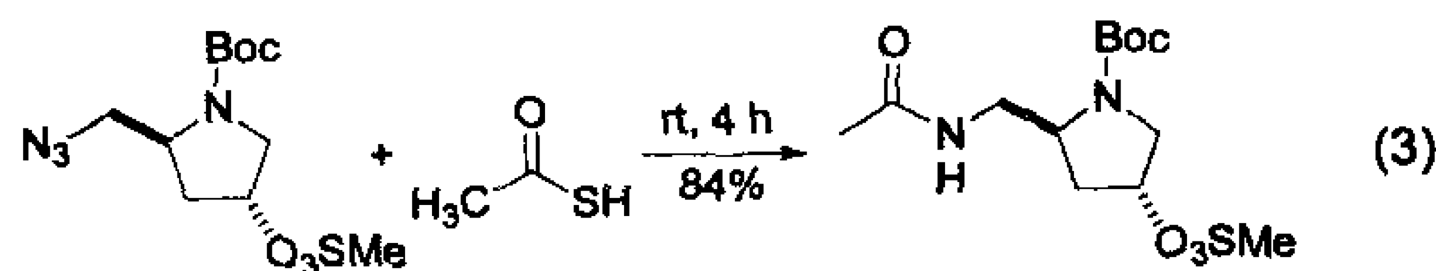
硫代乙酸是常用的将醇转化为乙酸硫醇酯的酰化剂和含硫 Michael 加成亲核试剂，在有机合成中主要用于制备乙酸硫醇酯类物质。

在 Ph_3P 和 $EtO_2CN{=}NCO_2Et$ 存在下，该试剂与各种一级和二级醇发生 Mitsunobu 反应可以得到乙酸硫醇酯 (式 1)[1,2]。当二级醇是光学活性的原料时，得到构型翻转的酯 (式 2)[3]。得到的酯还可以进一步水解，生成相应的硫醇或氧化成相应的磺酸衍生物。

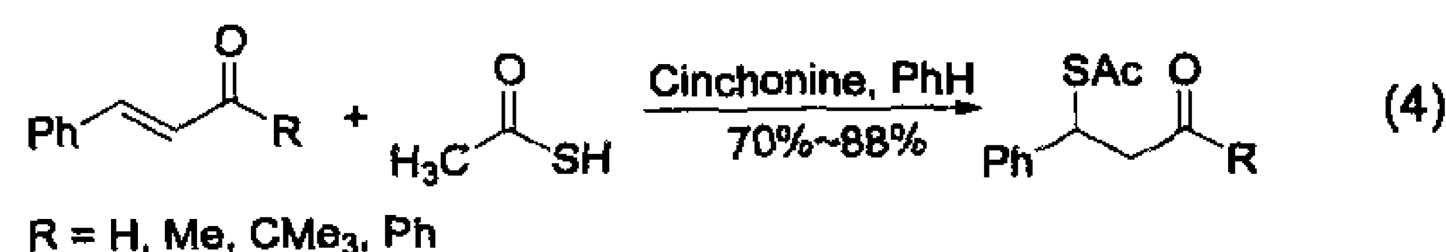




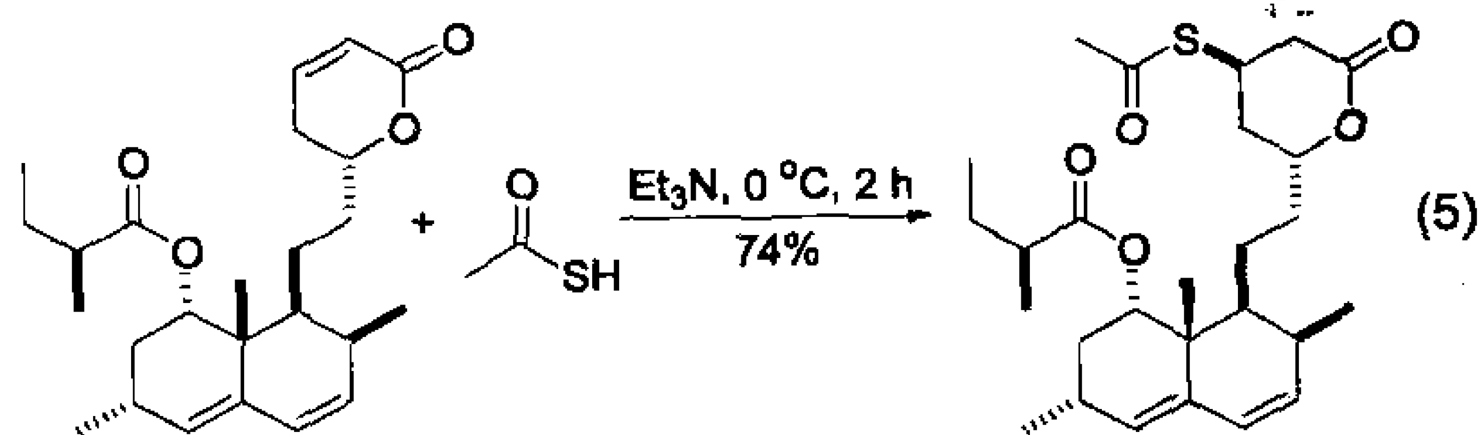
虽然在通常条件下，硫代乙酸作为酰化试剂与乙酰氯和乙酸酐相比并没有什么明显的优点。但是，在某些条件下，硫代乙酸可以在羟基存在下选择性地酰化氨基[4]。硫代乙酸还可以先将叠氮基还原成氨基，然后直接乙酰化得到乙酰胺衍生物 (式 3)[5]。

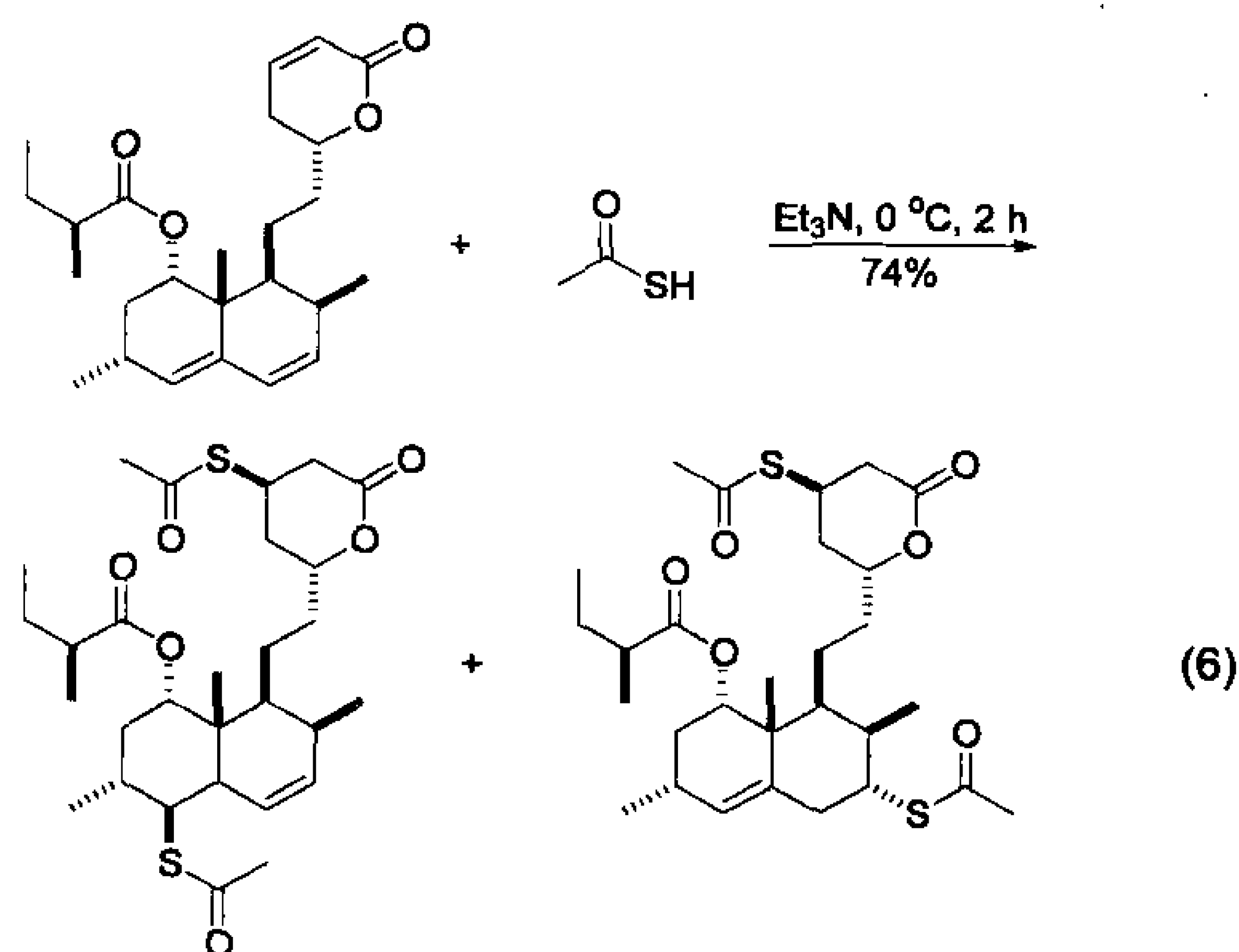


硫代乙酸应用最广的是作为 Michael 给体，与不同的 Michael 受体发生共轭加成反应。例如：与 *α,β*-不饱和醛酮、醌、羧酸及其衍生物酯和酰胺、硝基烯烃等都可以发生加成反应，得到相应的乙酸硫醇酯类化合物。硫代乙酸与 *α,β*-不饱和醛酮发生加成反应，得到相应的乙酸硫醇酯类化合物 (式 4)[6,7]。

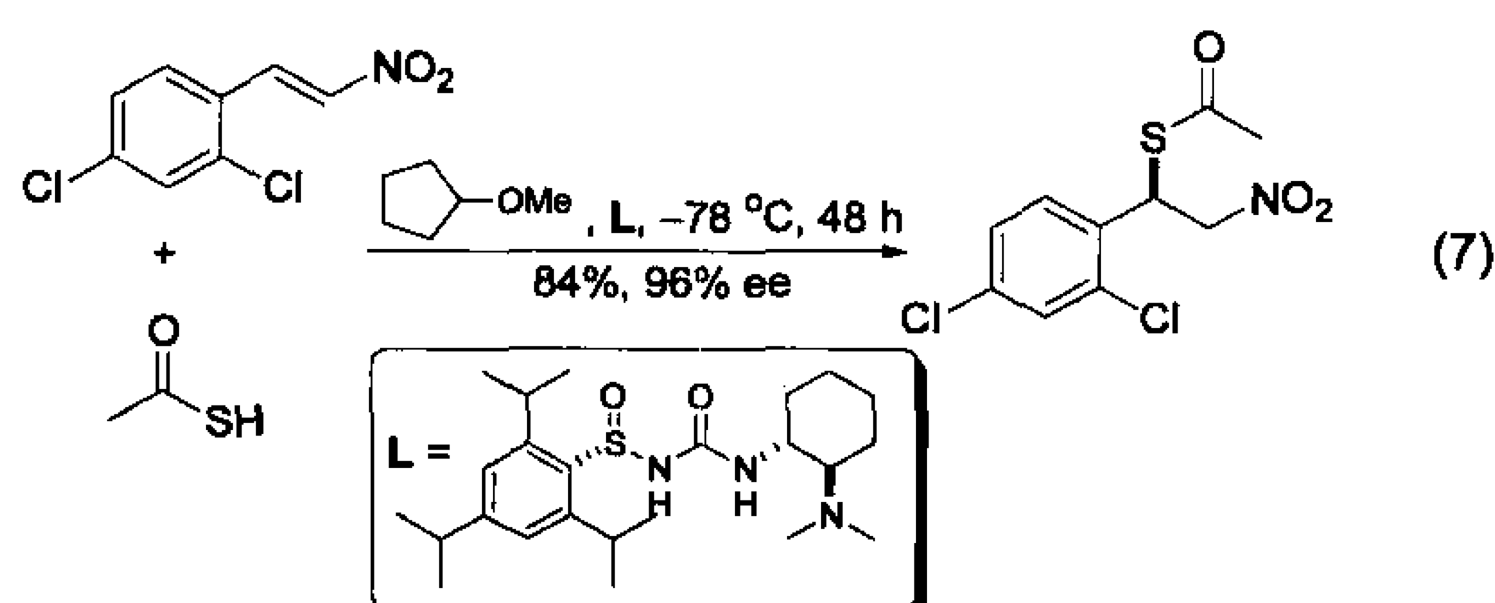


硫代乙酸与 *α,β*-不饱和羧酸内酯发生加成反应，得到相应的乙酸硫醇酯类化合物 (式 5)[8]。当硫代乙酸过量时，过量的硫代乙酸还将进一步与分子中的二烯发生 1,4-加成反应得到相应的双乙酸硫醇酯类化合物 (式 6)[8]。硫代乙酸与二烯发生的 1,4-加成反应属于自由基加成。

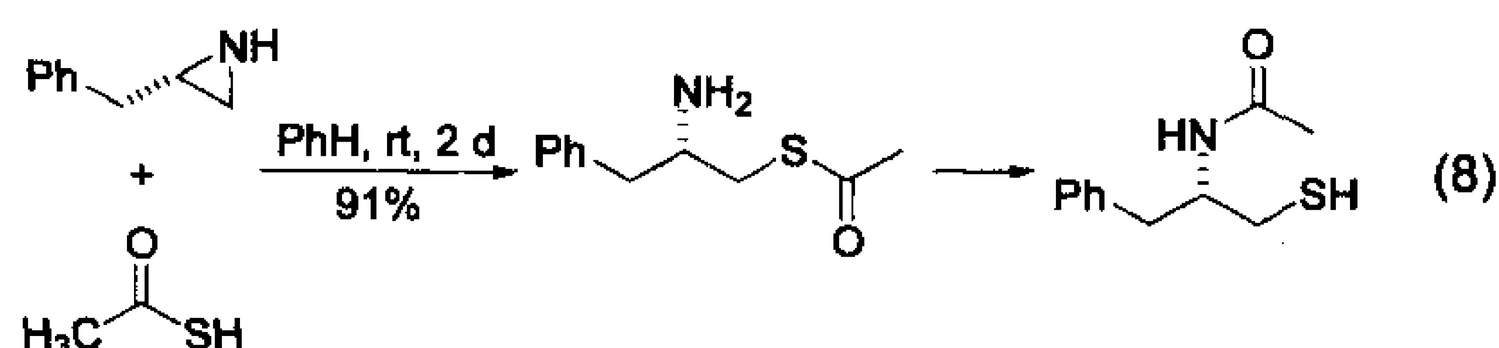




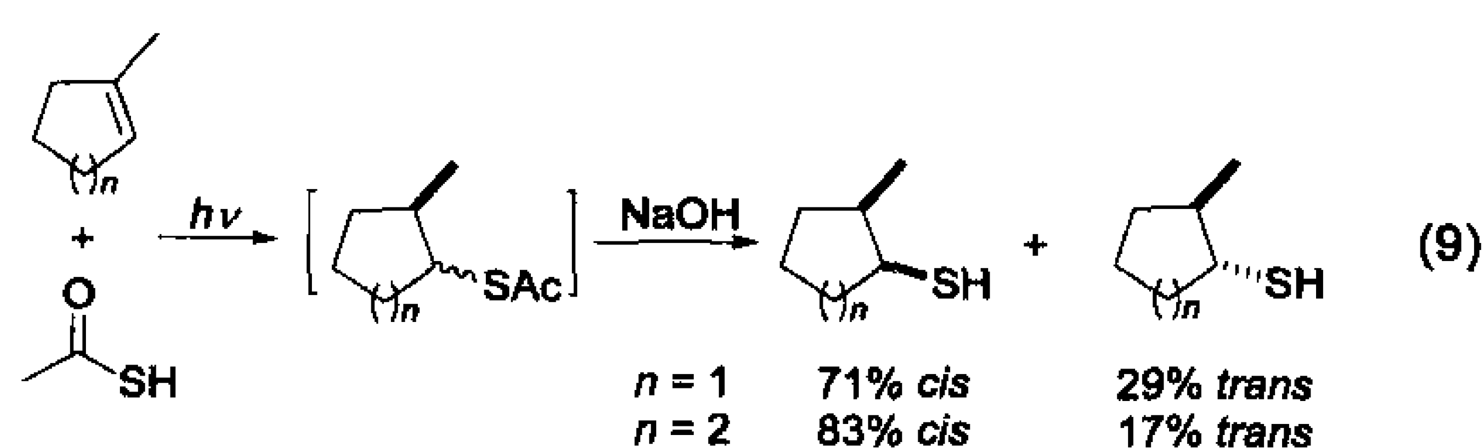
硫代乙酸可以与硝基烯烃发生加成反应，得到相应的乙酸硝基硫醇酯类化合物 (式 7)[9,10]。

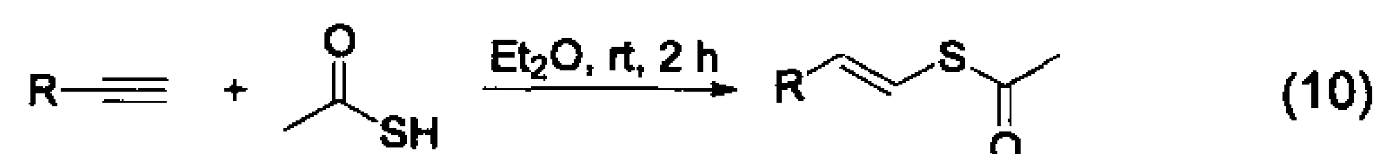


硫代乙酸还可以作为亲核开环试剂对三元杂环发生开环反应，得到邻位双官能团化合物。例如：硫代乙酸与氮杂环丙烷反应，首先得到开环产物邻氨基硫醇的乙酸酯。然后，不稳定的酯马上原位发生分子内酰基迁移反应得到 *N*-乙酰基氨基硫醇 (式 8)[11]。



硫代乙酸与烯烃可以发生自由基加成，生成相应的乙酸硝基硫醇酯类化合物。该加成反应具有一定的立体选择性，主要生成顺式乙酸硫醇酯。但其不很稳定，水解得到相应的硫醇类化合物 (式 9)[12]。硫代乙酸与炔烃可以发生自由基加成，生成相应的乙酸烯基硫醇酯类化合物 (式 10)[13]。硫代乙酸发生自由基加成时，加入自由基引发剂或在光照条件下进行可以提高产率。使用非对称的烯烃和炔烃作为底物时，该加成反应都具有一定的区域选择性。由于是自由基加成机理，该反应主要生成反马氏产物。





参考文献

[1] Wang, B. Y.; Zhang, W.; Zhang, L. L.; Du, D. M.; Liu, G.; Xu, J. X. *Eur. J. Org. Chem.* **2008**, 350.

[2] Xu, J. X.; Xu S. *Synthesis* **2004**, 276.

[3] Xu, J. X.; Xu S.; Zhang, Q. H. *Heteroat. Chem.* **2005**, *16*, 466.

[4] van Montagu, M.; Molemans, F.; Stockx, J. *Bull. Soc. Chim. Belges* **1968**, *77*, 171.

[5] Rosen, T.; Lico, I.; Chu, D. *J. Org. Chem.* **1988**, *53*, 1581.

[6] Gawronski, J.; Brzostowska, M.; Radocki, D. *Pol. J. Chem.* **1992**, *66*, 457.

[7] Velmathi, S.; Swarnalakshmi, S.; Narasimhan, S. *Tetrahedron: Asymmetry* **2003**, *14*, 113.

[8] Bartmann, W.; Beck, G.; Granzer, E.; Jendralla, H.; Kerekjarto, B.; Wess, G. *Tetrahedron Lett.* **1986**, *27*, 4709.

[9] Li, H.; Wang, J.; Zu, L. S.; Wang, W. *Tetrahedron Lett.* **2006**, *47*, 2585.

[10] Kimmel, K. L.; Robak, M. T.; Ellman, J. A. *J. Am. Chem. Soc.* **2009**, *131*, 8754.

[11] Hu, L. B.; Zhu, H.; Du, D. M.; Xu, J. X. *J. Org. Chem.* **2007**, *72*, 4543.

[12] Bordwell, F. G.; Hewett, W. A. *J. Am. Chem. Soc.* **1957**, *79*, 3493.

[13] Bader, H.; Cross, L. C.; Heilbron, Sir I.; Jones, E. R. H. *J. Chem. Soc.* **1949**, 619.

[许家喜，北京化工大学理学院有机化学系 (MY)]

硫 化 钠

【英文名称】 Sodium Sulfide

【分子式】 Na_2S，$Na_2S·9H_2O$

【分子量】 78.05 (Na_2S)，240.18 ($Na_2S·9H_2O$)

【CA 登录号】 [1313-82-2] (Na_2S)，[1313-84-4] ($Na_2S·9H_2O$)

【结构式】 Na_2S

【物理性质】 mp 50 °C ($Na_2S·9H_2O$，100 °C 下失去大部分水)，*d* 1.43 g/cm^3。mp (1180 ± 10) °C

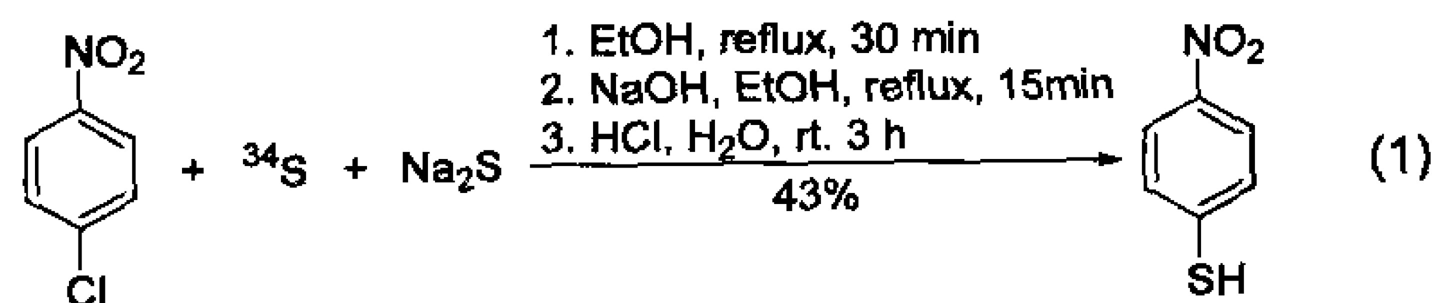
(纯 Na_2S)，d 1.86 g/cm^3。易溶于冷、热水，可溶于甲醇和乙醇，不溶于丙酮、苯和乙醚。

【制备和商品】 无色或浅黄色结晶，可能含有 NaSH 和少量的 $Na_2S_2O_3$、Na_2SO_3、NaOH、Na_2CO_3、NaCl、$Na_2S_2O_4$ 和 Na_2SO_4。合成中使用的形态不是固定的，也有使用五水化合物的情况。

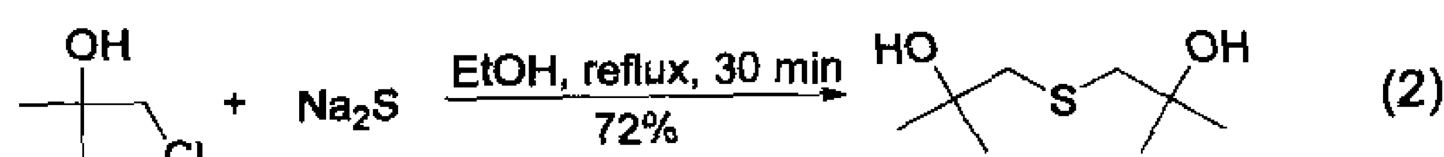
【注意事项】 对光（可以使之褪色）和空气敏感，暴露于空气中会产生 H_2S。具有腐蚀性和可燃性，对人的黏膜、眼睛和皮肤有刺激性。可以透过皮肤吸收，吸入能够致命。使用时要保持通风良好，并佩戴护目镜和手套。

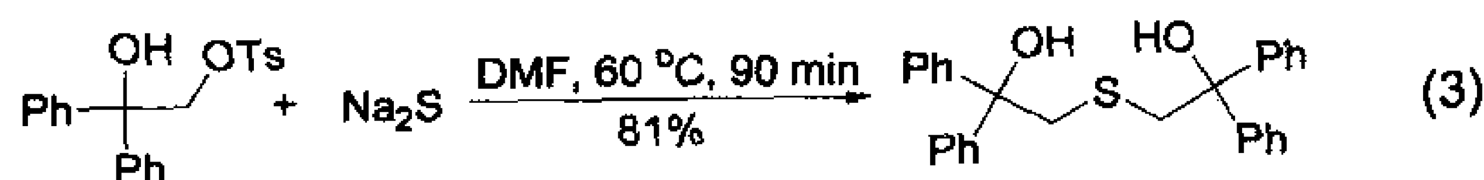
硫化钠作为亲核试剂和还原试剂，可用于合成硫醇、硫醚和二硫化物，也可将硝基芳香化合物还原为对应的胺。

尽管用卤化物、环氧化物、硫酸酯、硫氢化钠生成硫醚更有优势，但用硫化钠合成硫醚也还是得到了广泛的应用（式 1）[1]。

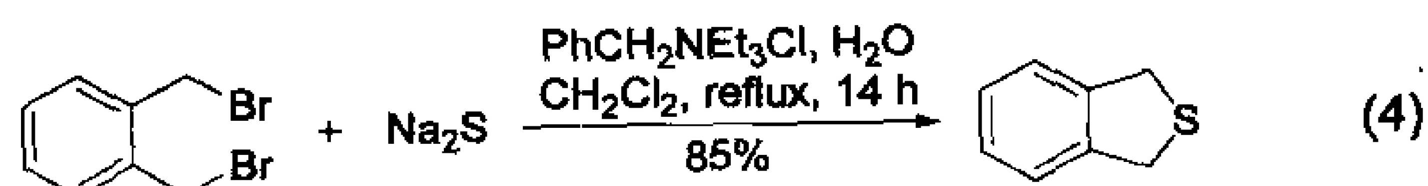


Na_2S 与卤化物（式 2）[2]、硫酸盐或硫酸酯（式 3）[3]反应可以得到相应的硫醚。

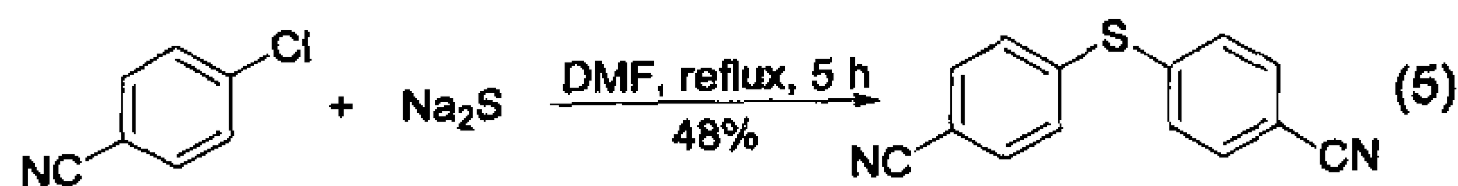




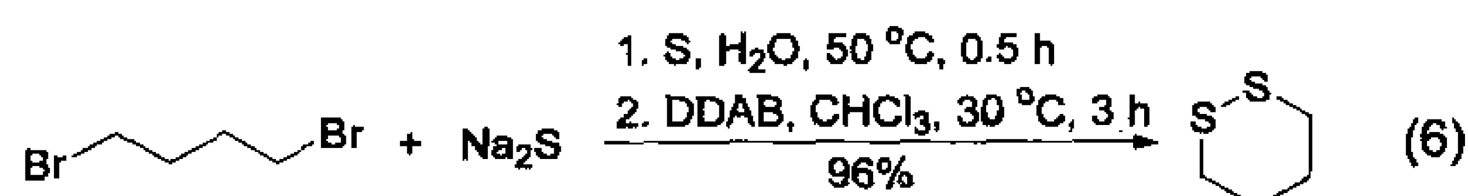
Na_2S 与二卤化物或者二磺酸盐反应可以得到环状硫化物（式 4）[4,5]。



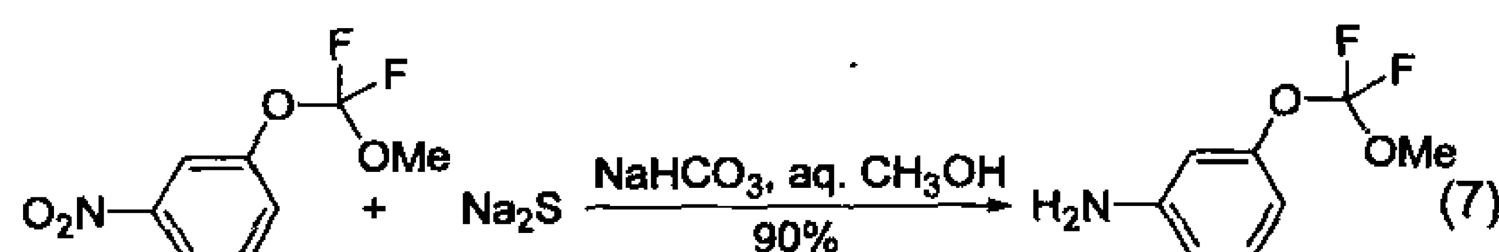
Na_2S 与芳基卤化物反应，可以发生亲核取代反应得到芳基硫醚（式 5）[6]。

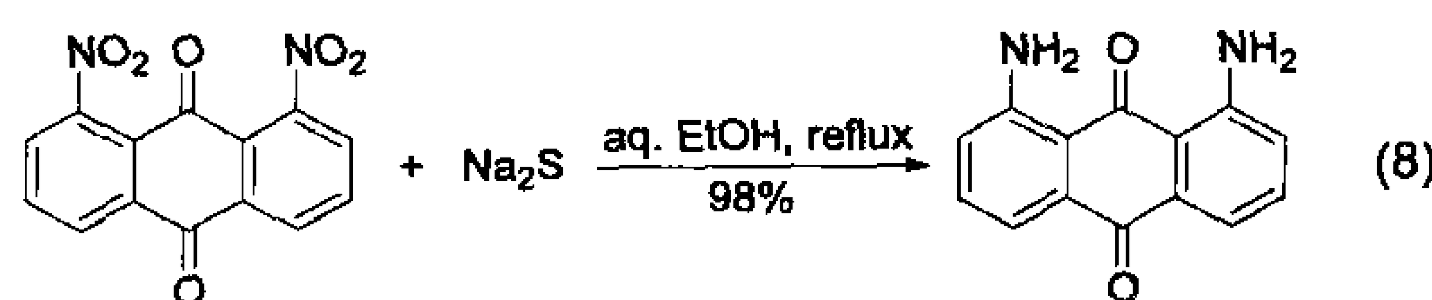


Na_2S 也可与卤化物（或等价物）或芳基重氮盐反应，用于二硫化物和多硫化物的合成（式 6）[7]。

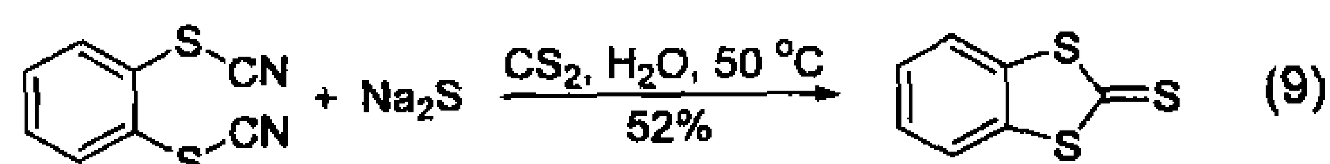


与 H_2S 相比，硫化钠是一种更好的还原剂。它们已经广泛地用于将芳香族硝基化合物转化为芳胺化合物（式 7 和式 8）[8,9]。





同硫化氢相似，Na_2S 也可以被用于合成硫代羰基化合物，但没有硫化氢应用广泛（式 9）[10]。



参 考 文 献

[1] Harvey, J. N.; Jover, J.; Lloyd-Jones, G. C.; Moseley, J. D.; Murray, P.; Renny, J. S. *Angew. Chem., Int. Ed.* **2009**, *48*, 7612.

[2] Lavanant, L.; Silvestru, A.; Faucheux, A.; Toupet, L.; Jordan, R. F.; Carpentier, J. F. *Organometallics* **2005**, *24*, 5604.

[3] Silveira, C. C.; Rinaldi, F.; Guadagnin, R. C. *Eur. J. Org. Chem.* **2007**, 4935.

[4] Hou, D. R.; Hsieh, Y. D.; Hsieh, Y. W. *Tetrahedron Lett.* **2005**, *46*, 5927.

[5] Pienaar, D. P.; Mitra, R. K.; van Deventer, T. I.; Botes, A. L. *Tetrahedron Lett.* **2008**, *49*, 6752.

[6] Hu, L. X.; Kully, M. L.; Boykin, D. W.; Abood, N. *Bioorg. Med. Chem. Lett.* **2009**, *19*, 3374.

[7] Sonavane, S. U.; Chidambaram, M.; Khalil, S.; Almog, J.; Sasson, Y. *Tetrahedron Lett.* **2008**, *49*, 520.

[8] Hagooly, Y.; Rozen, S. *J. Org. Chem.* **2008**, *73*, 6780.

[9] Dahan, A.; Ashkenazi, T.; Kuznetsov, V.; Makievski, S.; Drug, E.; Fadeev, L.; Bramson, M.; Schokoroy, S.; Rozenshine-Kemelmakher, E.; Gozin, M. *J. Org. Chem.* **2007**, *72*, 2289.

[10] Jia, C. Y.; Liu, S. X.; Tanner, C.; Leiggener, C.; Sanguinet, L.; Levillain, E.; Leutwyler, S.; Hauser, A.; Decurtins, S. *Chem. Commun.* **2006**, 1878.

[巨勇、胡君，清华大学化学系 (JY)]

硫　脲

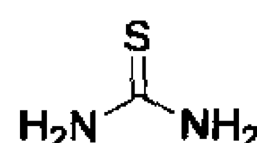
【英文名称】 Thiourea

【分子式】 CH_4N_2S

【分子量】 76.14

【CA 登录号】 [62-56-6]

【结构式】



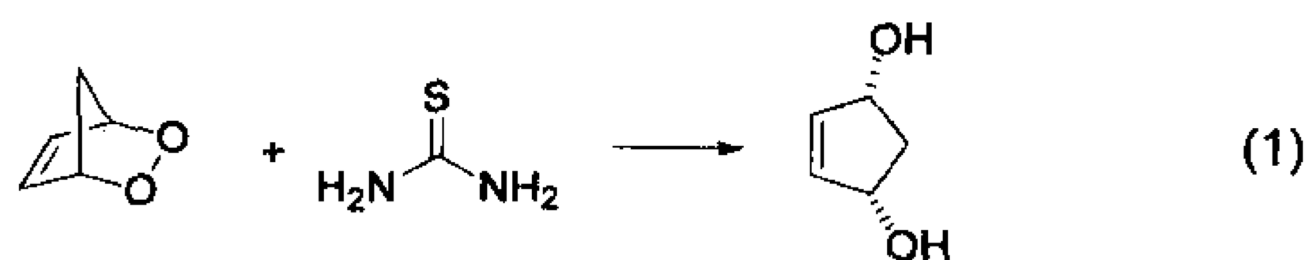
【物理性质】 mp 182 °C，*d* 1.405 g/cm^3。溶于水和醇类有机溶剂，可以在多种溶剂中使用。

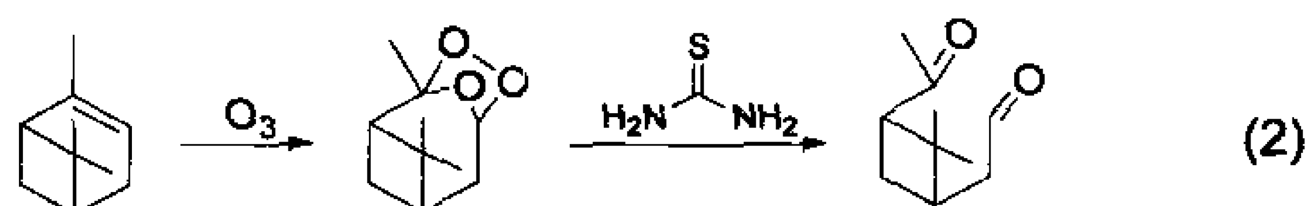
【制备和商品】 该试剂在国内外化学试剂公司均有销售。

【注意事项】 该试剂为固体，在室温下稳定。但对水汽敏感，易水解生产硫化氢。其固体粉末有臭味、有毒，应该在通风橱中使用。

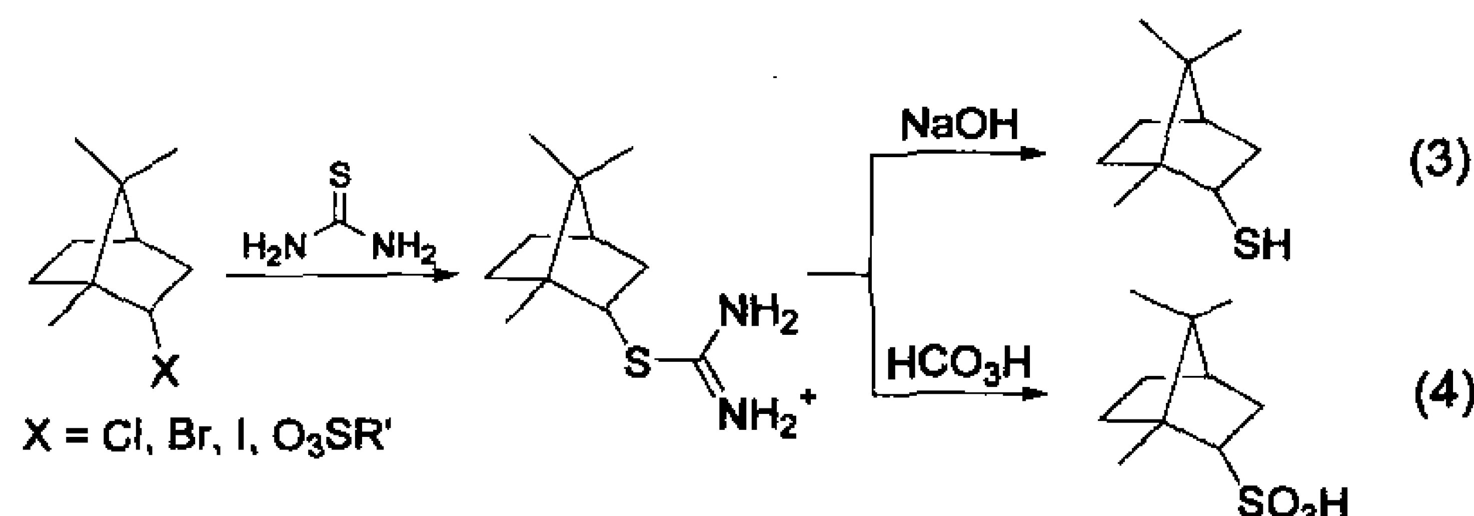
硫脲是有机合成中常用的还原剂和含硫试剂，主要用于还原内过氧化物和臭氧化物。还可以作为亲核性硫化氢的等价物，用来合成硫醇、磺酸、亚磺酸及其酰氯。还常常用于合成杂环氨基噻唑、嘧啶和硫杂环丙烷，以及甲脒亚磺酸等。

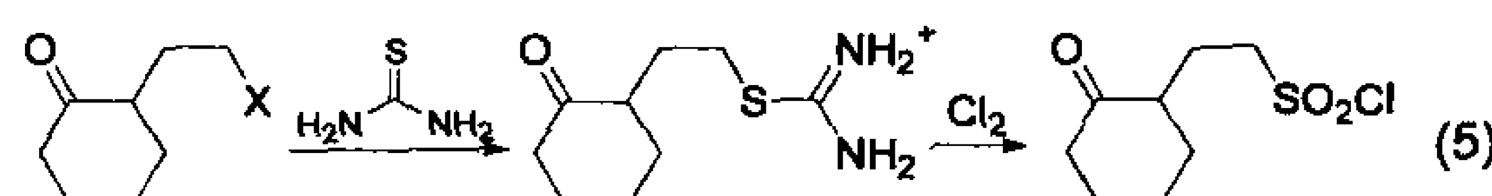
该试剂可以将过氧化物还原成醇，例如将环戊二烯的内过氧化物还原成相应的二醇（式 1）[1]。也可以把烯烃臭氧化得到的臭氧化物还原成相应的二羰基化合物（式 2）[2]。这是将烯烃转化羰基化合物的重要方法，也是早期降解烯烃鉴定结构的重要方法。

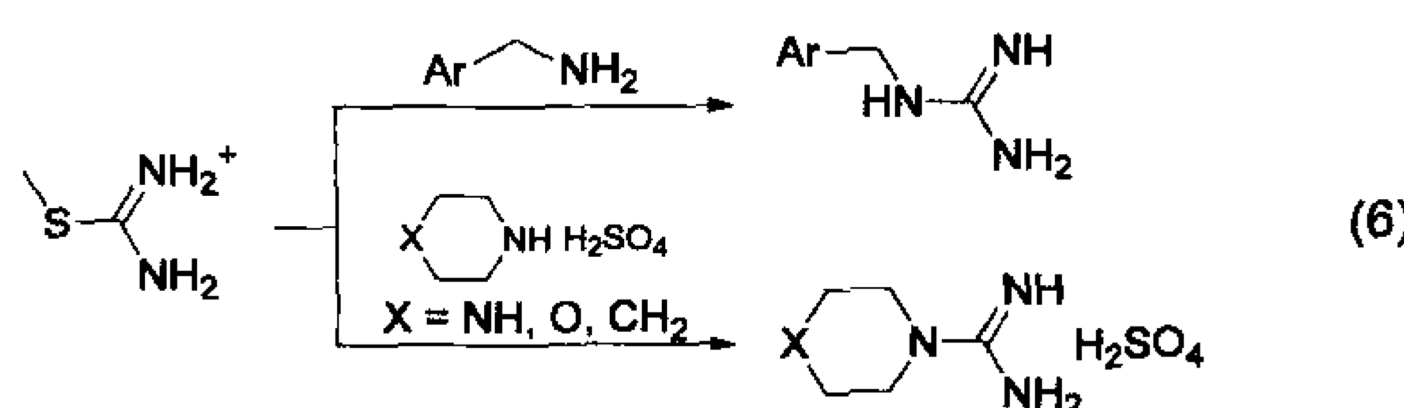




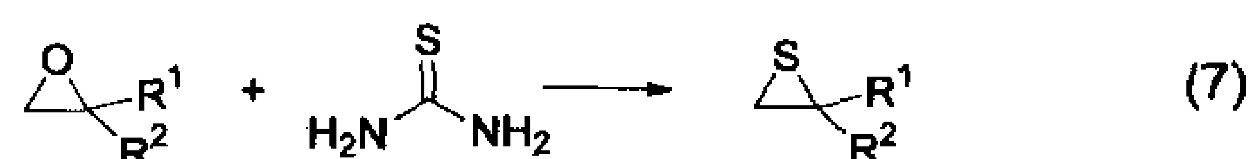
该试剂的另一个重要用途就是作为硫化氢的等价物来制备硫醇、磺酸及其酰氯等。通过硫脲中的硫原子与卤代烷或磺酸酯反应得到异硫脲铵盐中间体，其在碱性条件下水解就可以得到硫醇（式 3）[3]。与用硫化氢或硫氢化物制备硫醇相比，用该方法制备硫醇的好处是可以避免副产物硫醚的生成。许多条件可以影响异硫脲铵盐中间体的转化，例如：用过酸氧化就可以得到磺酸（式 4）[4]；用氯气氧化就可以得到磺酰氯（式 5）[5]；若用胺取代其中的烷硫基就可以得到取代胍（式 6）[6,7]。

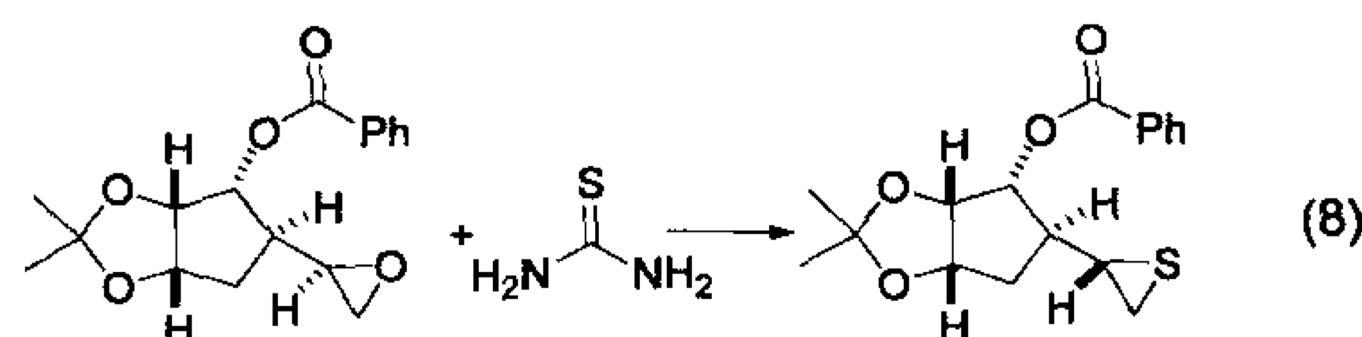




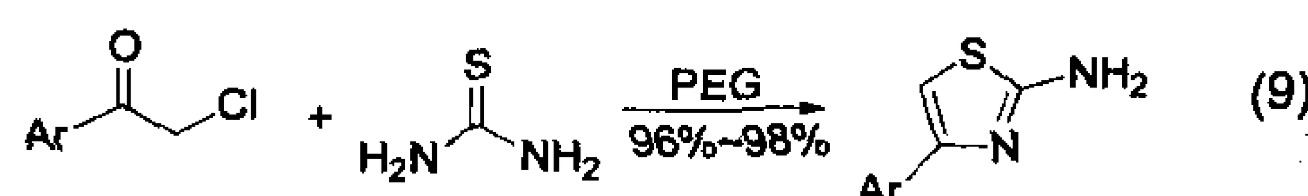


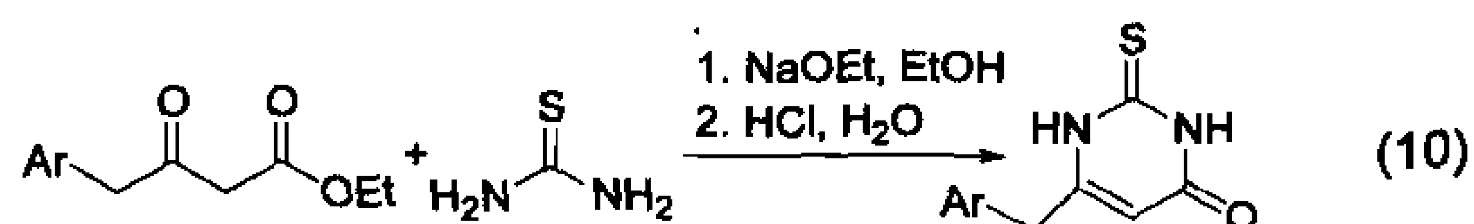
硫脲还可以用来合成含硫原子或含有巯基的杂环化合物。例如：硫脲通过与环氧化合物反应，一步就可以将环氧化合物转化成相应的硫杂环丙烷衍生物（式 7）[8,9]。若环氧化合物为手性化合物，则会得到构型翻转的硫杂环丙烷（式 8）[10]。

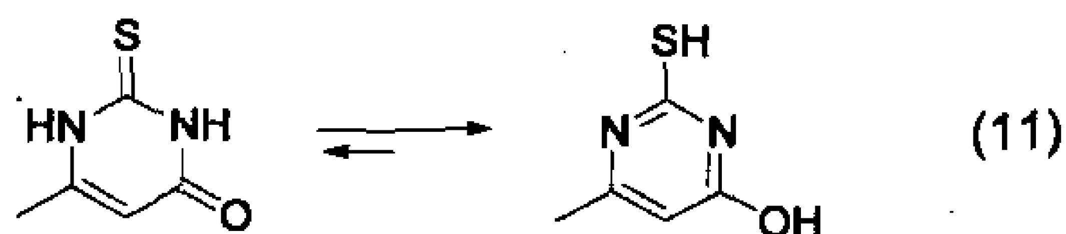




硫脲与 *α*-卤代酮反应可以用来制备 2-氨基噻唑衍生物（式 9）[11,12]，与 *β*-氧代羧酸酯反应则得到 2,3-二氢-2-硫代-嘧啶-4(1*H*)-酮（式 10）[13]。后者很容易发生互变异构生成 2-巯基-4-羟基嘧啶（式 11）[14]。







参 考 文 献

[1] Kaneko, C.; Sugimoto, A.; Tanaka, S. *Synthesis* **1974**, 876.

[2] Gupta, D.; Soman, G.; Dev, S. *Tetrahedron* **1982**, *38*, 3013.

[3] Hanrahan, P. E.; Moynihan, H. A. *J. Pharm. Pharmacol.* **2005**, *57*, 1619.

[4] Yoder, L. *J. Org. Chem.* **1955**, *20*, 1317.

[5] King, J. F.; Yuyitung, G.; Gill, M. S.; Stewart, J. C.; Payne, N. C. *Can. J. Chem.* **1998**, *76*, 164.

[6] Coxon, G. D.; Furman, B. L.; Harvey, A. L.; McTavish, J.; Mooney, M. H.; Arastoo, M.; Kennedy, A. R.; Tettey, J. M.; Waigh, R. D. *J. Med. Chem.* **2009**, *52*, 3457.

[7] Bonafoux, D.; Chuaqui, C.; Boriack-Sjodin, P. A.; Fitch, C.; Hankins, G.; Josiah, S.; Black, C. Hetu, G.; Ling, L.; Lee, W.-C. *Bioorg. Med. Chem. Lett.* **2009**, *19*, 912.

[8] Gao, Y.; Sharpless, K. B. *J. Org. Chem.* **1988**, *53*, 4114.

[9] Yu, H.; Cao, S. L.; Zhang, L. L.; Liu, G.; Xu, J. X. *Synthesis* **2009**, 2205.

[10] Sun, Z.-H.; Wang, B. *J. Org. Chem.* **2008**, *73*, 2462.

[11] Dodson, R. M.; King, L. C. *J. Am. Chem. Soc.* **1945**, *67*, 2242.

[12] Zhu, D. J; Chen, J. X.; Xiao, H. L.; Liu, M. C.; Ding, J. C.; Wu, H. Y. *Synth. Commun.* **2009**, *39*, 2895.

[13] Wang, Y.-P.; Chen, F.-E.; De Clercq, E.; Balzarini, J.; Pannecouque, C. *Eur. J. Med. Chem.* **2009**, *44*, 1016.

[14] Taylor, E. C.; Cheng, C. C. *J. Org. Chem.* **1960**, *25*, 148.

[许家喜，北京化工大学理学院有机化学系 (MY)]

硫 氢 化 钠

【英文名称】 Sodium Hydrogen Sulfide

【分子式】 NaSH

【分子量】 56.07

【CA 登录号】 [16721-80-5] (无水)；[140650-84-6] (水合物)

【缩写和别名】 硫氢化钠

【结构式】 NaHS

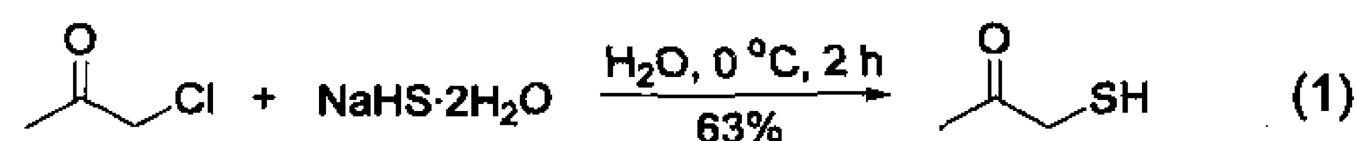
【物理性质】 mp 52~54 °C (水合物)；mp 350 °C (无水)，*d* 1.79 g/cm^3。溶于水、乙醇、DMF 等。

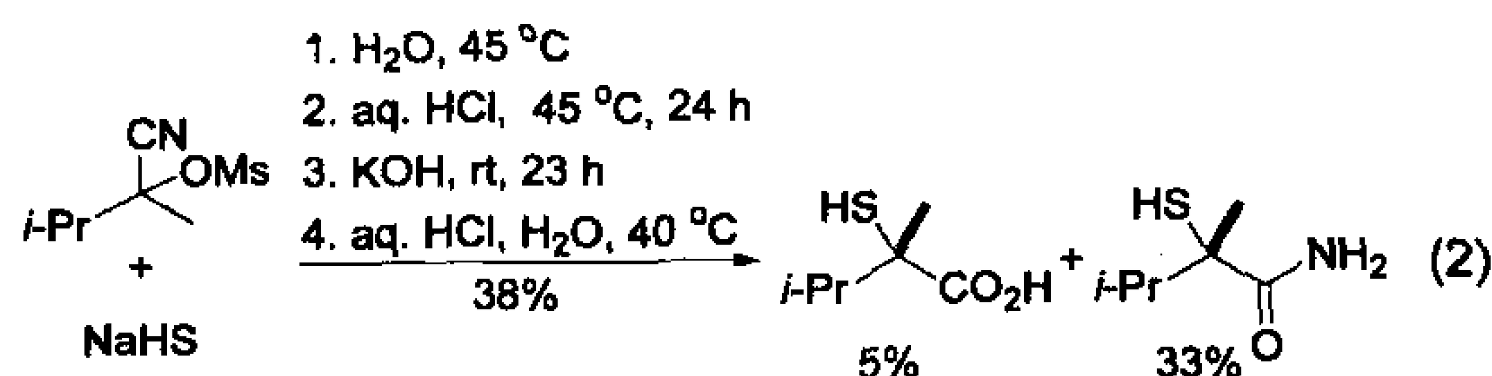
【制备和商品】 试剂公司有销售。实验室可以用氢氧化钠和硫化氢的饱和乙醇溶液进行制备[1]。

【注意事项】 极易吸湿，暴露在空气中会形成 $Na_2S_2O_4$ 和 Na_2CO_3。易燃烧并产生有恶臭的 SO_2。有腐蚀性，对黏膜、眼、上呼吸道及皮肤有极大损伤，可以导致失明，吸入可以致命。

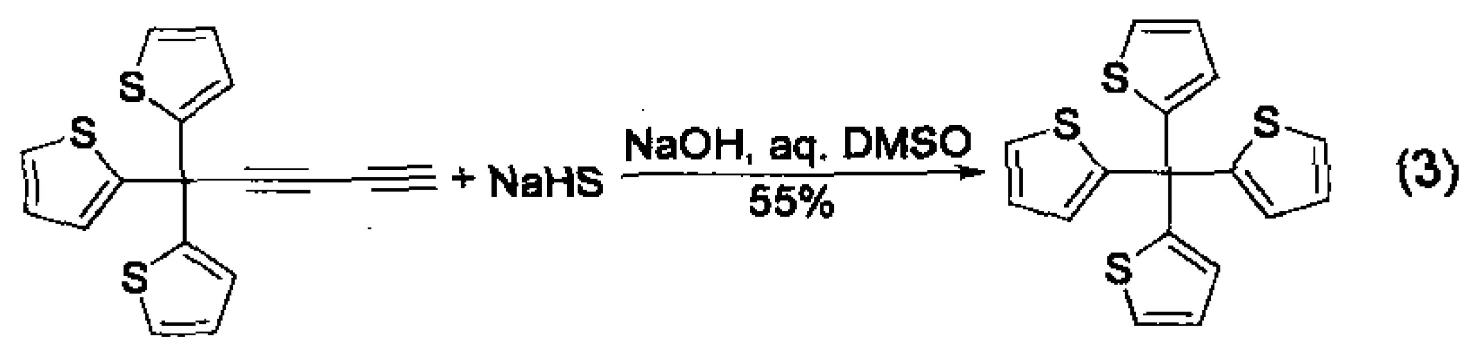
硫氢化钠是从硫化氢衍生而来的亲核试剂和还原剂，可以用于硫醇及其它二价硫化合物和硫代羰基的衍生物等的合成。也可以用于还原芳香硝基化合物成为胺。

用 NaHS 处理卤化物 (式 1)[2]、磺酸酯 (式 2)[3]、环氧化物及氮丙啶可得硫醇。在 DMSO 中，NaHS 可以几乎定量地将伯溴代烷转化为硫醇，但叔溴代烷易发生消除反应。NaHS 可以与硝基和氰基化合物分别发生还原 (或取代) 和加成反应，与双键或三键发生迈克尔加成反应[4]，与酰氯反应生成硫醇酸 (RCOSH)[5]。

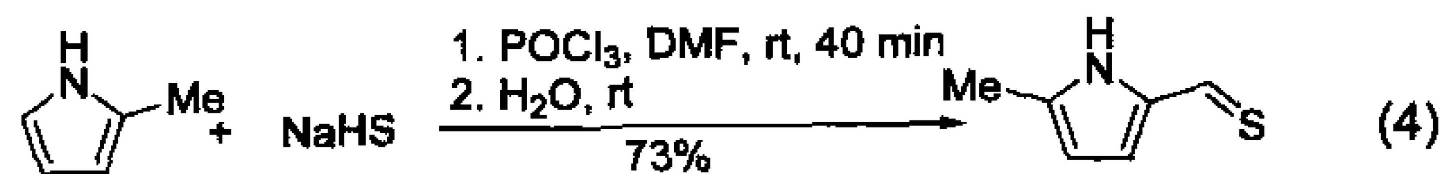


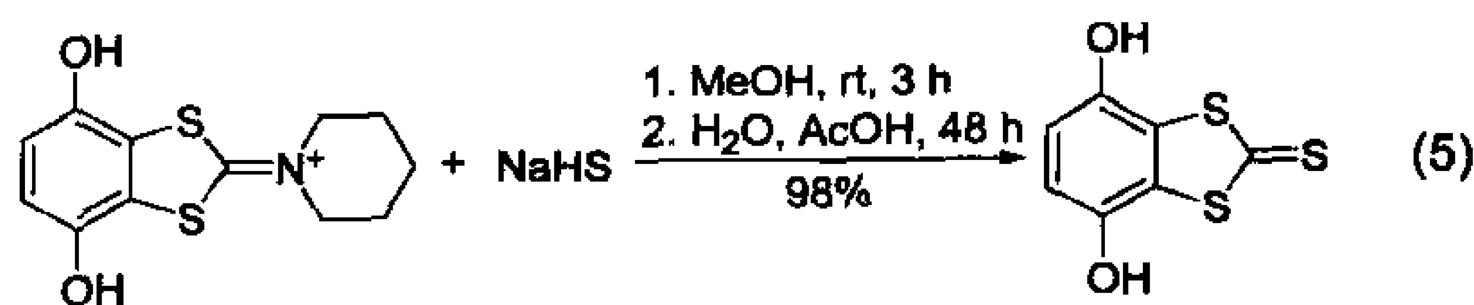


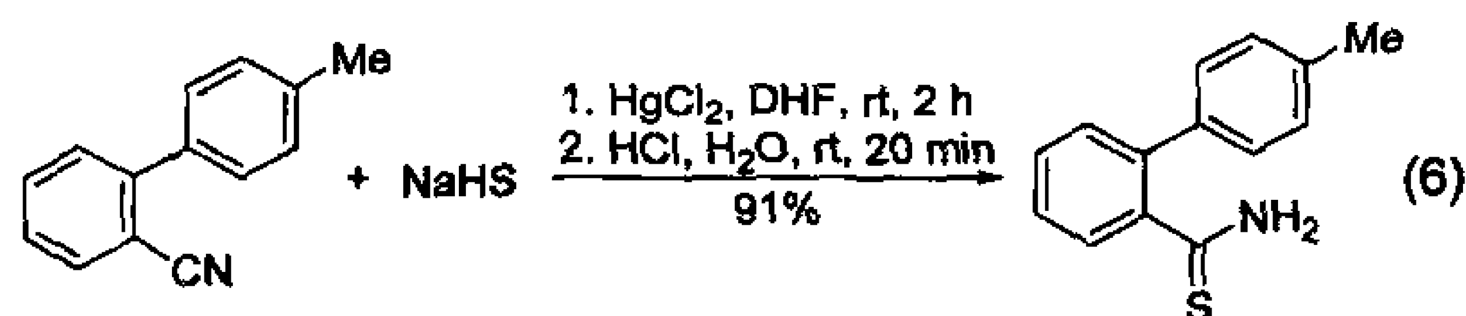
NaHS 常应用于含硫杂环化合物的合成，与二炔反应生成噻唑产物 (式 3)[6]。



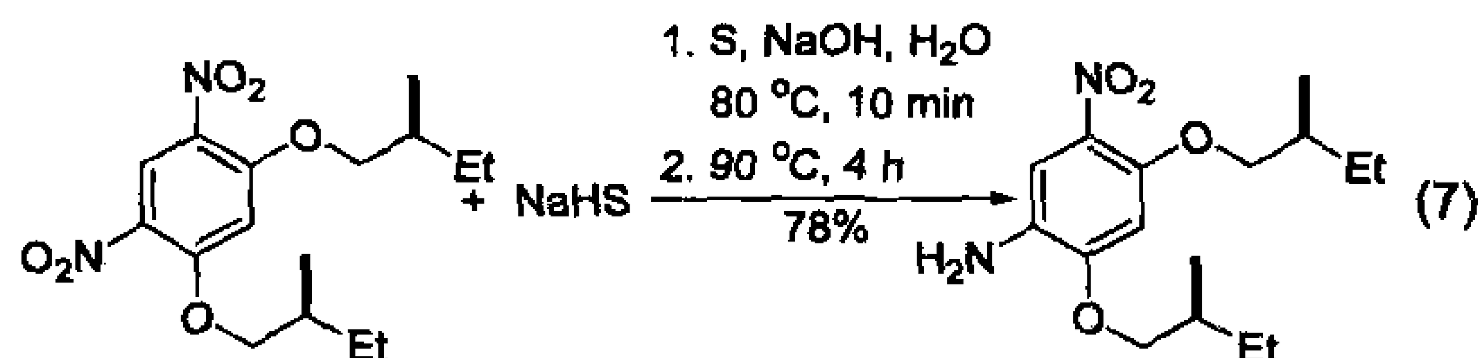
NaHS 与亚胺盐 (Vilsmeier 中间体) 或者相关化合物的加成可以引入硫羰基 (式 4 和式 5)[7,8]，与三键或者氰基的加成反应可以得到硫酰胺 (式 6)[9]。



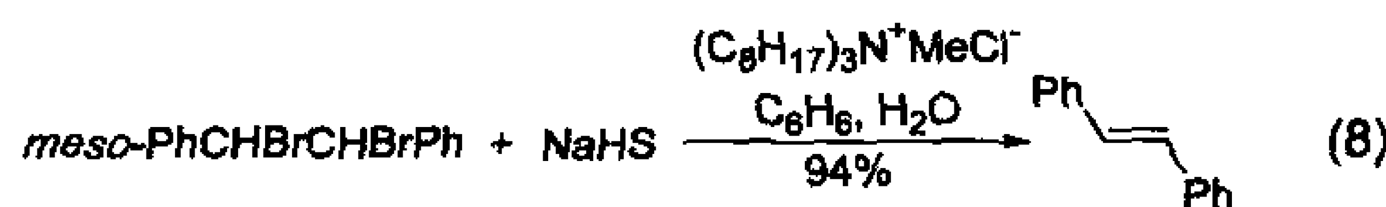


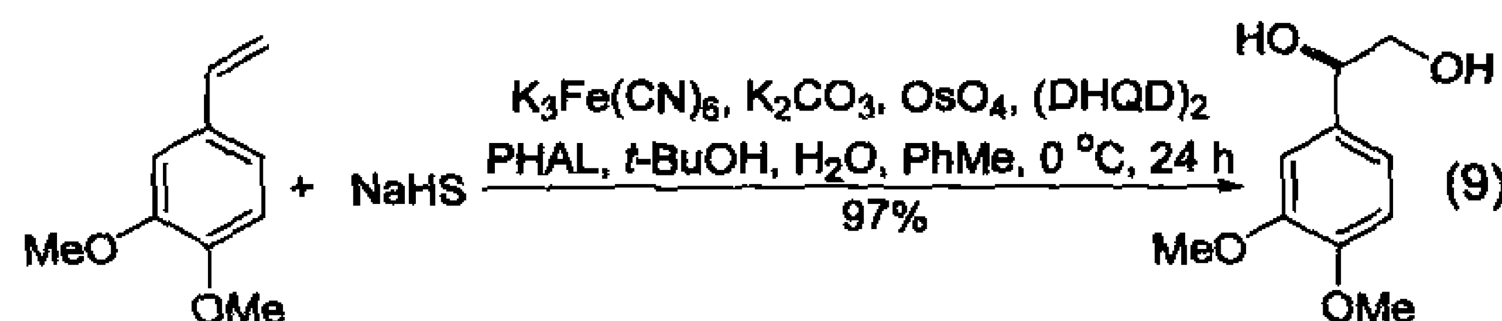


芳香硝基化合物可以选择性地被 NaHS 还原为氨基，而脂肪族硝基化合物不被 NaHS 还原 (式 7)[10]。



用 NaHS 对 1,2-二卤代烷的反式脱卤化可以得到烯烃 (式 8)[11]。NaHS 与铁氰化钾共同作用，可使末端炔烃生成相应的二醇 (式 9)[12]。





参考文献

[1] Eibeck, R. E. *Inorg. Syntheses* **1963**, *7*, 128.

[2] Gaywood, A. P.; McNab, H. *J. Org. Chem.* **2009**, *74*, 4278.

[3] Caille, S.; Cui, S.; Hwang, T. L.; Wang, X.; Faul, M. M. *J. Org. Chem.* **2009**, *74*, 3833.

[4] Miller, G. P.; Silverman, A. P.; Kool, E. T. *Bioorg. Med. Chem.* **2008**, *16*, 56.

[5] Hu, X. D.; Sun, J. Z.; Wang, H. G.; Manetsch, R. *J. Am. Chem. Soc.* **2008**, *130*, 13820.

[6] Matsumoto, K.; Nakaminami, H.; Sogabe, M.; Kurata, H.; Oda, M. *Tetrahedron Lett.* **2002**, *43*, 3049.

[7] Wilton-Ely, J. D. E. T.; Pogorzelec, P. J.; Honarkhah, S. J.; Reid, D. H.; Tocher, D. A. *Organometallics* **2005**, *24*, 2862.

[8] Dumur, F.; Gautier, N.; Gallego-Planas, N.; Sahin, Y.; Levillain, E.; Mercier, N.; Hudhomme, P.; Masino, M.; Girlando, A.; Lloveras, V.; Vidal-Gancedo, J.; Veciana, J.; Rovira, C. *J. Org. Chem.* **2004**, *69*, 2164.

[9] Guo, X. Z.; Shi, L.; Wang, R.; Liu, X. X.; Li, B. G.; Lu, X. X. *Bioorg. Med. Chem.* **2008**, *16*, 10301.

[10] Feng, W.; Yamato, K.; Yang, L. Q.; Ferguson, J. S.; Zhong, L. J.; Zou, S. L.; Yuan, L. H.; Zeng, X. C.; Gong, B. *J. Am. Chem. Soc.* **2009**, *131*, 2629.

[11] Nakayama, J.; Machida, H.; Hoshino, M. *Tetrahedron Lett.* **1983**, *24*, 3001.

[12] Kumar, P.; Upadhyay, R. K.; Pandey, R. K. *Tetrahedron: Asymmetry.* **2004**, *15*, 3955.

[巨勇、胡君，清华大学化学系 (JY)]

硫氰酸钠

【英文名称】 Sodium Thiocyanate

【分子式】 CNNaS

【分子量】 81.08

【CA 登录号】 [540-72-7]

【结构式】 NaSCN

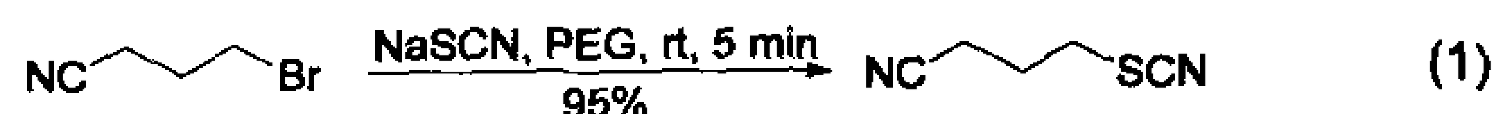
【物理性质】 无色至白色晶体，mp 287 °C。易溶于水，在 21 °C 水中的溶解度为 139 g。溶于丙酮，部分溶于二氯甲烷。可以用水、乙腈、或甲醇重结晶，然后用乙醚洗涤，在 130 °C 干燥得到纯品。

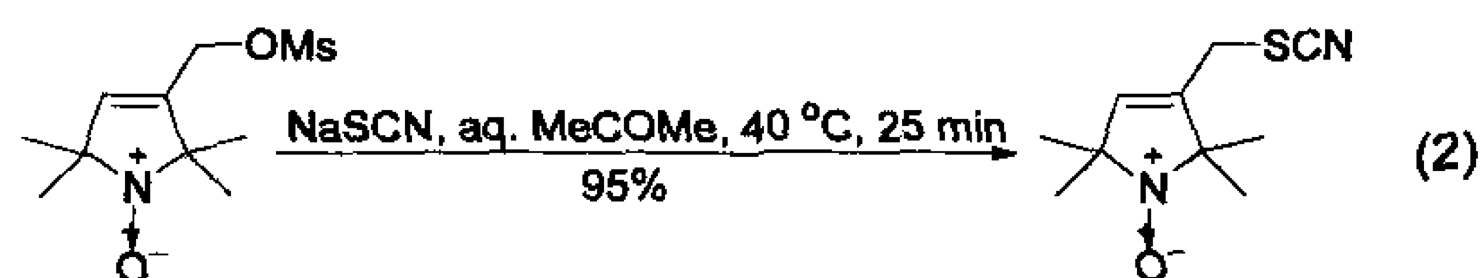
【制备和商品】 该试剂在国内外化学试剂公司均有销售。

【注意事项】 该试剂在室温下稳定。遇酸会发出有毒气体，需要密闭储存。

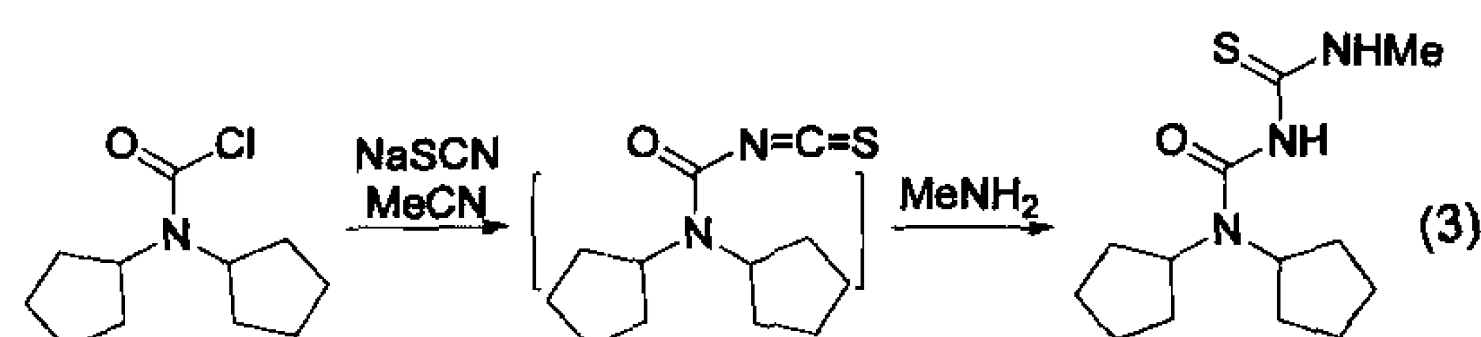
硫氰酸钠在有机合成中主要用于硫氰酸化或异硫氰酸化，通过亲核取代反应可以将卤代烷和磺酸酯转化成相应的硫氰酸酯或异硫氰酸酯类有机化合物。硫氰酸根离子属于两可离子，亲核取代发生在硫原子上就得到硫氰酸酯，发生在氮原子上则得到异硫氰酸酯[1]。硫氰酸钠还用于将环氧化合物转化成相应的硫杂环丙烷衍生物，但不如硫氰酸钾应用的广泛。特别是在糖的硫氰酸酯化时，主要使用硫氰酸钾、硫氰酸铵、硫氰酸银和硫氰酸铅[2]。硫氰酸三甲基硅酯是最好的试剂，因为反应产物中不会有残留的硫氰酸根离子污染物[3]。

硫氰酸钠与卤代烷或醇的甲磺酸酯通过亲核取代反应可以制备相应的硫氰酸酯化合物 (式 1 和式 2)[4,5]。

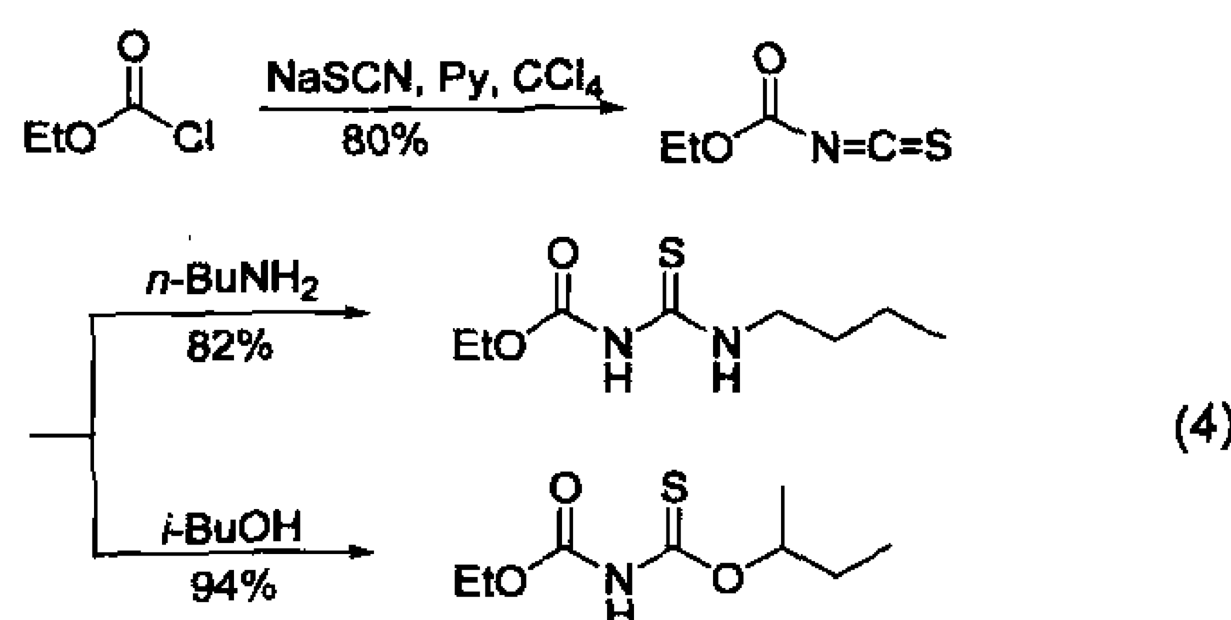




该试剂也可以与酰氯反应生成不稳定的酰基异硫氰酸酯中间体，很容易进一步发生胺解或醇解反应得到酰亚胺衍生物[6~10]。例如：氯甲酰胺与硫氰酸钠反应得到胺甲酰基异硫氰酸酯中间体，进一步甲胺解得到单硫代双缩脲衍生物（式 3)[8]。

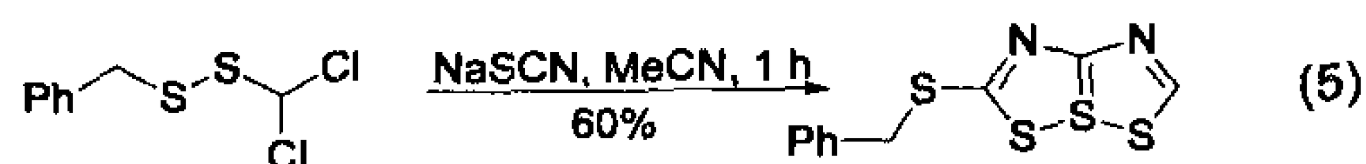


该试剂与氯甲酸乙酯反应得到酰基异硫氰酸酯中间体，其进一步与正丁胺发生胺解得到硫脲衍生物，与异丁醇发生醇解反应则得到酰亚胺衍生物（式 4)[9]。

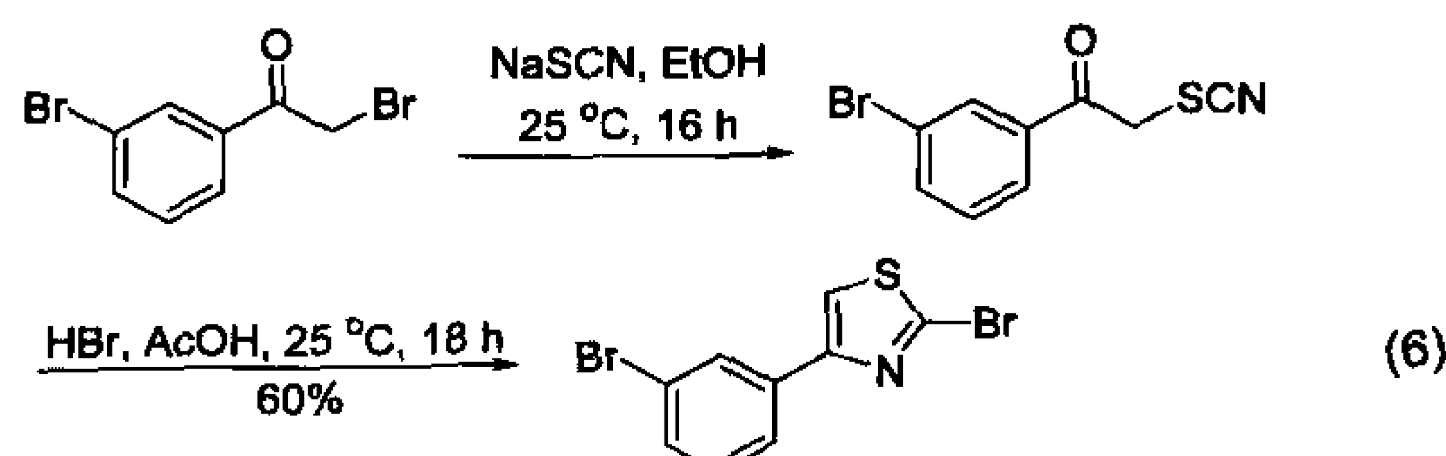


和酰氯反应不同的是，硫氰酸钠与硫代酰氯反应的产物视反应条件而定。既可以得到硫代酰基异硫氰酸酯，也可以得到硫代酰基硫氰酸酯[11]。

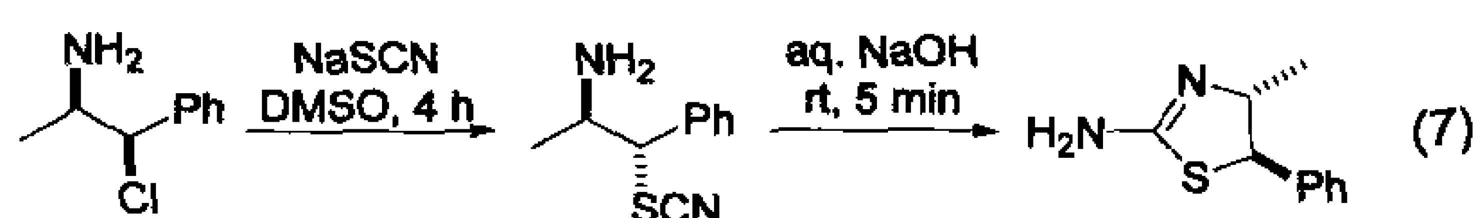
使用两倍量的硫氰酸钠与苄基二氯甲基二硫醚反应，可以用来合成稠合的含有氮硫原子的双五元杂环衍生物 2-苄硫基-4λ^4-[1,2,4]二噻唑并[1,5-*b*][1,2,4]二噻唑（式 5)[12]。



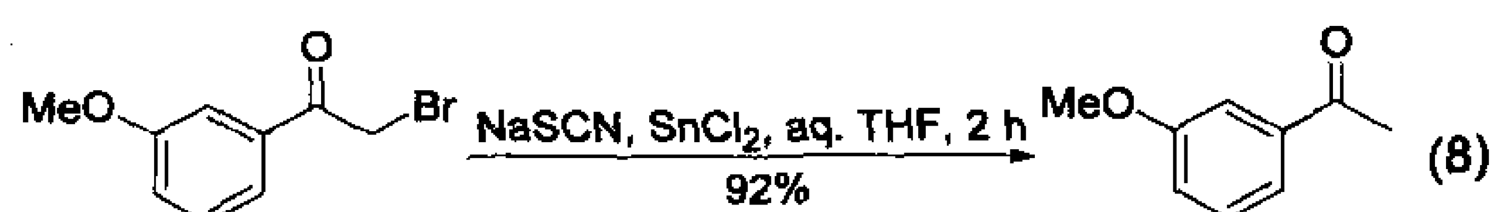
硫氰酸钠还可以与 α-卤代酮先发生亲核取代反应，然后再环化得到噻唑衍生物。例如：硫氰酸钠与 α-溴代苯乙酮反应得到噻唑衍生物（式 6)[13]。



硫氰酸钠与 α-卤代胺先发生亲核取代反应，然后再环化得到 2-氨基噻唑啉衍生物。例如：硫氰酸钠与 1-苯基-1-氯代-2-丙胺反应得到 2-氨基噻唑啉衍生物（式 7)[14]。



硫氰酸钠还可以与金属卤化物一起使用来还原 α-卤代酮。例如：硫氰酸钠与二氯化锡一起使用，可以将 α-溴代苯乙酮的溴原子还原得到苯乙酮（式 8)[15,16]。



参考文献

[1] Guy, R. G. In *The Chemistry of Cyanates and their Thio Derivatives*; Patai, S., Ed.; Wiley: New York, **1977**; Part 2, p 819.
[2] Witczak, Z. J. *Adv. Carbohydr. Chem. Biochem.* **1986**, *44*, 91.
[3] Back, T. G.; Kerr, R. G. *J. Organomet. Chem.* **1985**, *286*, 171.
[4] Awasthi, S.; Narasimha Rao, A.; Ganesan, K. *J. Sulfur Chem.* **2009**, *30*, 513.
[5] Hideg, K.; Sár, C. P.; Hankovszky, O. H.; Jerkovich, G. *Synthesis* **1991**, 616.
[6] Goerdeler, J.; Panshiri, F. M.; Vollrath, W. *Chem. Ber.* **1975**, *108*, 3071.
[7] Goerdeler, J.; Raddatz, S. *Chem. Ber.* **1980**, *113*, 1095.
[8] Martinez, M. A.; Vega, J. *J. Chem. Soc.* **1985**, 975.
[9] Lewellyn, M. E.; Wang, S. S.; Strydom, P. J. *J. Org. Chem.* **1990**, *55*, 5230.
[10] Goerdeler, J.; Teller, W. *Tetrahedron Lett.* **1972**, *13*, 1513.
[11] Goerdeler, J.; Hohage, H. *Chem. Ber.* **1973**, *106*, 1487.
[12] Goerdeler, J.; Hohage, H.; Zeid, I. *Chem. Ber.* **1976**, *109*, 3108.
[13] Manolikakes, G.; Dong, Z. B.; Mayr, H.; Li, J. S.; Knochel, P. *Chem. Eur. J.* **2009**, *15*, 1324.
[14] Cruz, A.; Padilla-Martinez, I. I.; Garcia-Baez, E. V.; Contreras, R. *Tetrahedron: Asymmetry* **2007**, *18*, 123.
[15] Ono, A.; Fujimoto, E.; Ueno, M. *Synthesis* **1986**, 570.
[16] Ono, A.; Kamimura, J.; Suzuki, N. *Synthesis* **1987**, 406.

[许家喜，北京化工大学理学院有机化学系 (MY)]

硫酸二甲酯

【英文名称】 Dimethyl Sulfate

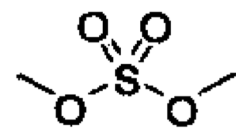
【分子式】 $C_2H_6SO_4$

【分子量】 137.18

【CA 登录号】 [77-78-1]

【缩写和别名】 Methyl Sulfate，硫酸甲酯

【结构式】



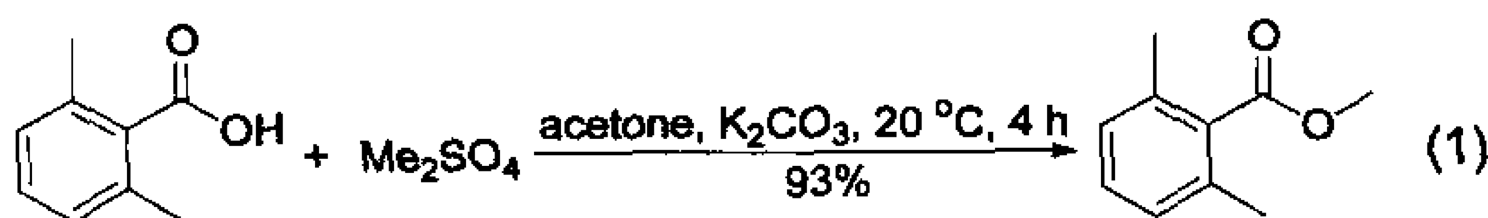
【物理性质】无色液体，mp −38.1 °C，bp 188 °C，*d* 1.33 g/mL。溶于甲醇、乙醇、乙醚、二氯甲烷、丙酮，在冷水中分解缓慢，超过 18 °C 时迅速分解。

【制备和商品】 该试剂在国内外化学试剂公司有销售。

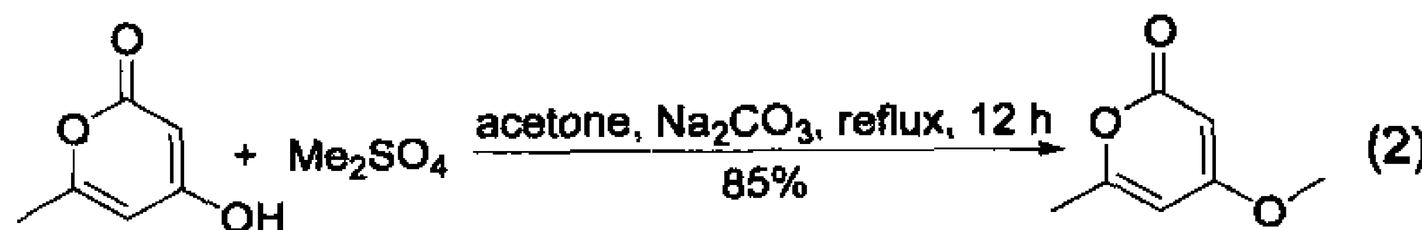
【注意事项】 该试剂剧毒并且致癌，能通过皮肤吸收，要通风橱中使用。

硫酸二甲酯是优秀的甲基化试剂，可以作为苯酚类、胺类、硫醇类的甲基化试剂。甲基的转移是通过 S_N2 反应，第一个甲基的转移比第二个容易。由于硫酸二甲酯的高毒性，现在有被其它低毒性的甲基化试剂替代的趋势。

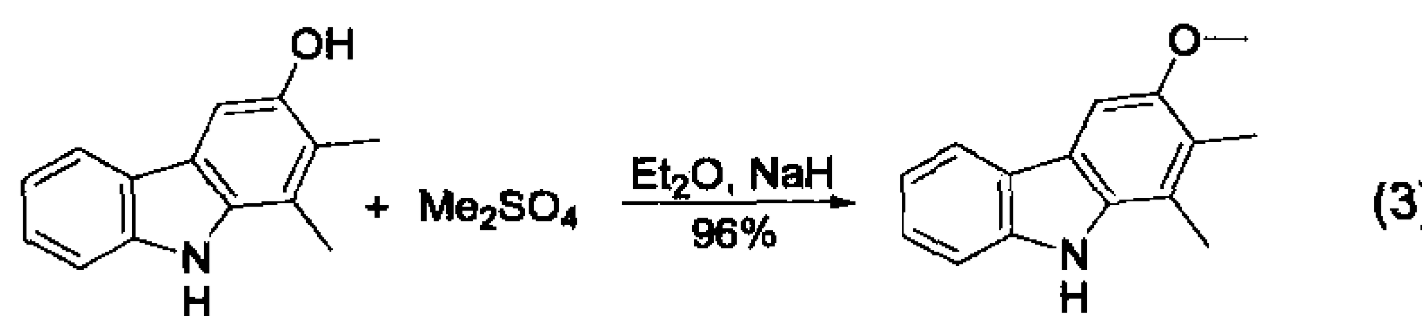
该试剂可以作为羧酸的甲基化试剂，可以高产率地得到甲酯类产物。对于有邻位位阻的底物也能高产率地得到甲基化产物 (式 1)[1]。



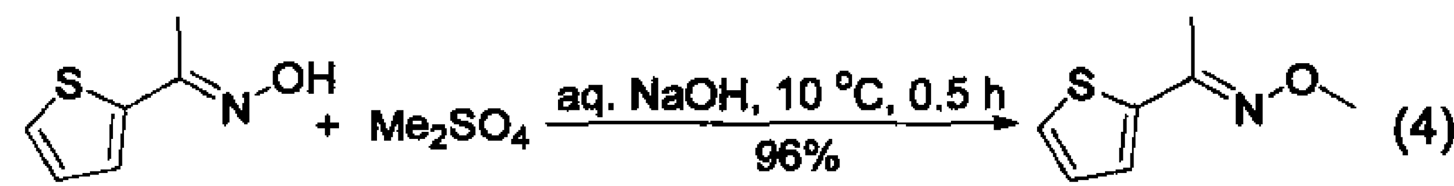
用该试剂与烷基或芳基醇化合物反应同样可以得到甲基化产物 (式 2)[2]。



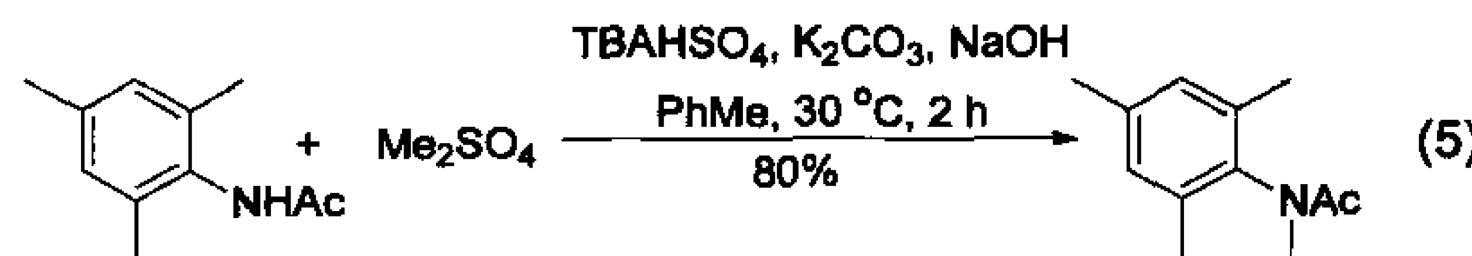
该试剂和酚类化合物反应可以得到甲基化的产物。如式 3 所示[3]：试剂选择性地和酚羟基反应生成甲基化产物，而没有和仲胺基反应。



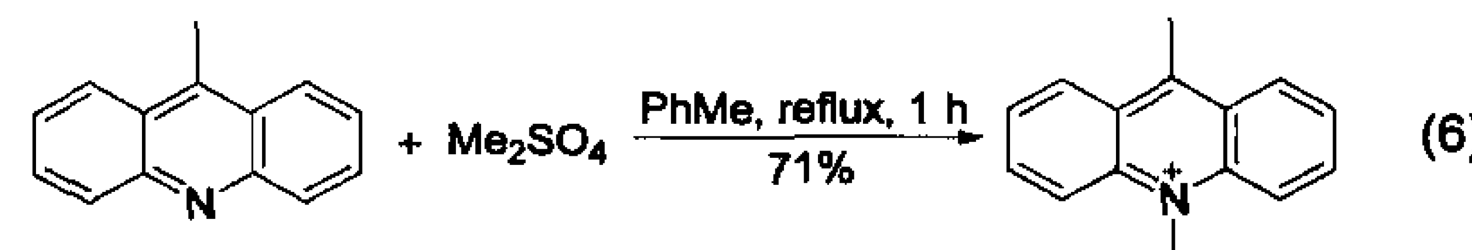
该试剂还能和肟反应，生成甲基化的产物 (式 4)[4]。



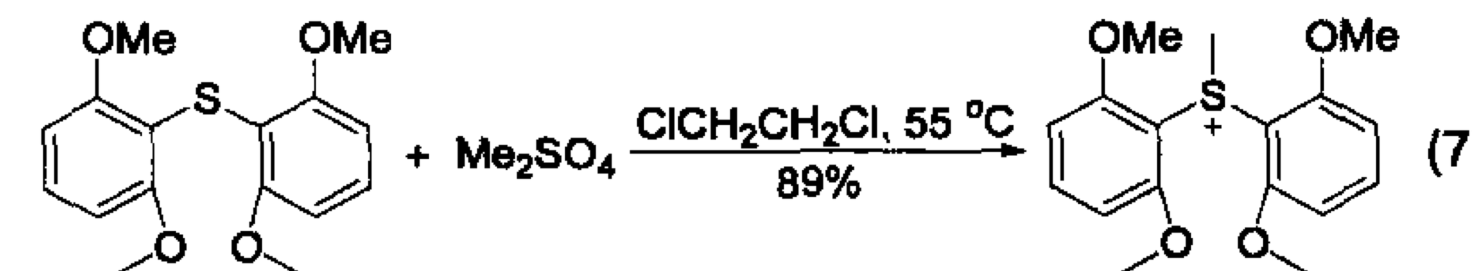
该试剂还能用于制备 *N*-甲基的脂肪胺、芳香胺、酰胺和季铵盐。伯胺可以通过合成席夫碱、酰胺等保护氨基，用该试剂甲基化再水解的方法合成单甲基的取代物。酰胺直接用该试剂得到 *N*-甲基化的产物 (式 5)[5]。



该试剂还能用于制备 *N*-甲基取代的吡啶盐类化合物 (式 6)[6]。



该试剂和含硫的化合物反应生产甲硫醚和锍盐等也是重要的合成方法 (式 7)[7]。



参考文献

[1] Hardin, A. R.; Sarpong, R. *Org. Lett.* **2007**, *9*, 4547.

[2] Hansen, C. A.; Frost, J. M. *J. Am. Chem. Soc.* **2002**, *124*, 5926.

[3] Knolker, H. J.; Bauermeister, M.; Blaser, D.; Boese, R.; Pannek, J. B. *Angew. Chem.* **1989**, *101*, 225.

[4] Husson, H.-P.; Royer, Goda, H.; Sato, M.; Ihara, H.; Hirayama, C. *Synthesis* **1992**, *9*, 849.

[5] Romsted, L. S.; Zhang, J.; Zhuang, L. *J. Am. Chem. Soc.* **1998**, *120*, 10046.

[6] Lee, C.; Singer, L. A. *J. Am. Chem. Soc.* **1980**, *102*, 3823.

[7] Wada, M.; Nobuki, S.; Tenkyuu, Y.; Natsume, S.; Asahara, M.; Erabi, T. *J. Organomet. Chem.* **1999**, *70*, 282.

[傅尧、易钧，中国科学技术大学化学系 (LL)]

硫 酸 铜

【英文名称】 Copper(II) Sulfate

【分子式】 CuO_4S

【分子量】 159.61

【CA 登录号】 [7758-98-7]

【缩写和别名】 无水硫酸铜

【结构式】 $CuSO_4$

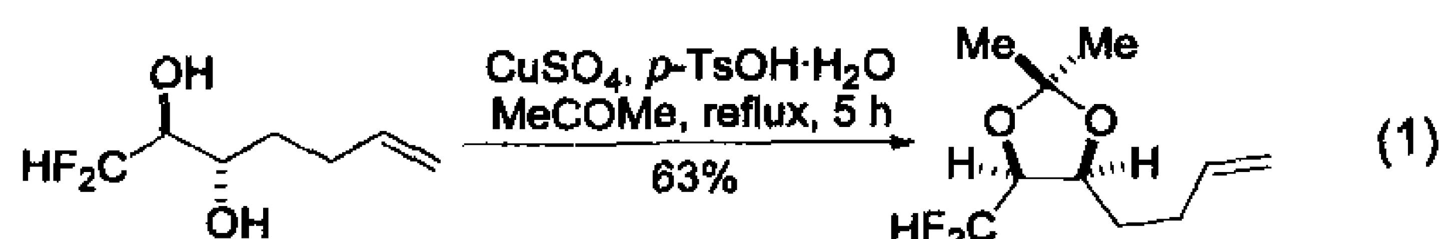
【物理性质】 白色粉末，加热至 560 °C 分解为氧化铜，*d* 3.6 g/cm^3。能吸收水分子变成一水合硫酸铜和五水合硫酸铜。能溶解于水和甲醇，微溶于乙醇，不溶于丙酮和乙醚。

【制备和商品】 氧化铜与稀硫酸反应，除去不溶杂质结晶可制得五水硫酸铜。再在干燥气氛中加热至 275 °C 保持两天，可制得无水硫酸铜。各大型试剂公司均有商品销售，一般不需在实验室制备，商品有不含结晶水的以及含五个结晶水的等多种规格。

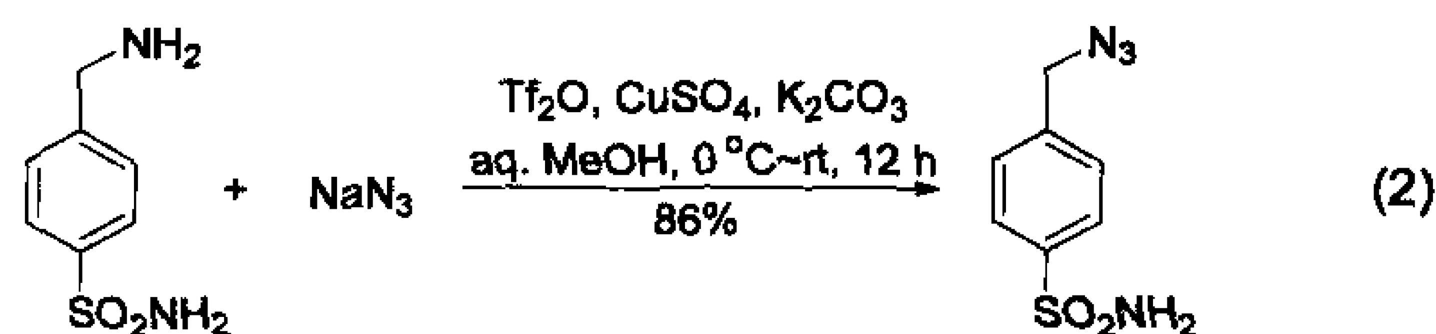
【注意事项】 五水硫酸铜储存时无须特别注意事项，但无水硫酸铜应保持在干燥气氛中，隔绝水汽。无水硫酸铜在尽量少暴露于空气的条件下可以在实验室直接称量与转移。硫酸铜对眼和皮肤有刺激性。

硫酸铜是常见的二价铜盐之一。Cu^{2+} 具有 Lewis 酸性，因此能促进许多酸催化的反应过程；Cu^{2+} 作为典型的过渡金属离子，其化合价可变，能参与许多氧化还原过程；Cu^{2+} 能与重氮化合物反应，生成类卡宾化合物，进而催化卡宾的各种反应。

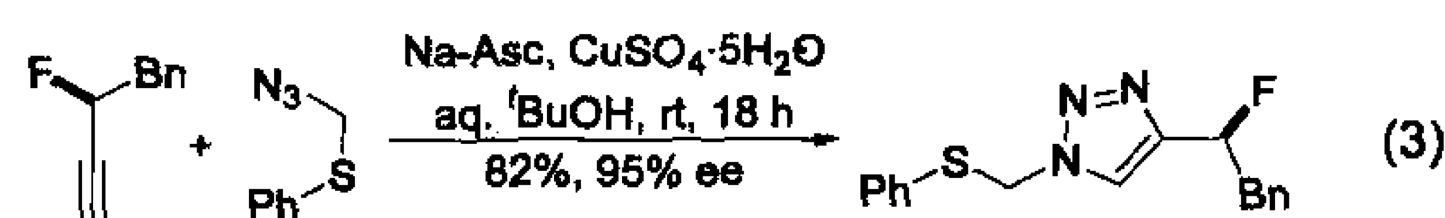
邻二醇在硫酸铜和对甲基苯磺酸存在下，在丙酮中回流 5 h 得到缩醛。这一反应可以用来保护邻二醇的羟基 (式 1)[1]，体现了硫酸铜的 Lewis 酸性质。



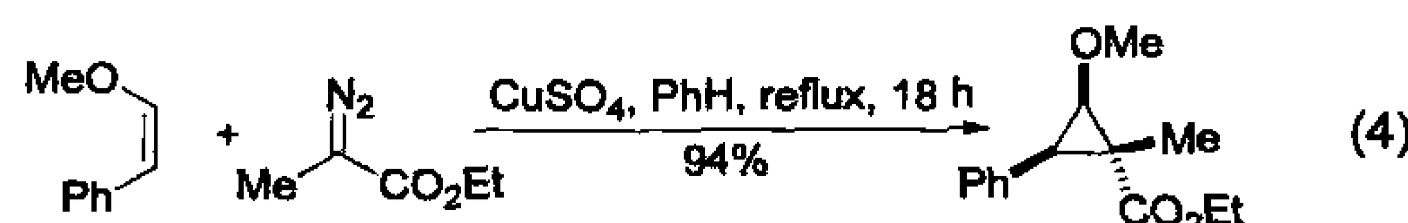
硫酸铜可以用于叠氮化合物的合成。例如：苄胺在硫酸铜催化下，用三氟甲磺酸酐和叠氮化钠处理，可以将苄位的氨基换为叠氮基 (式 2)[2]。



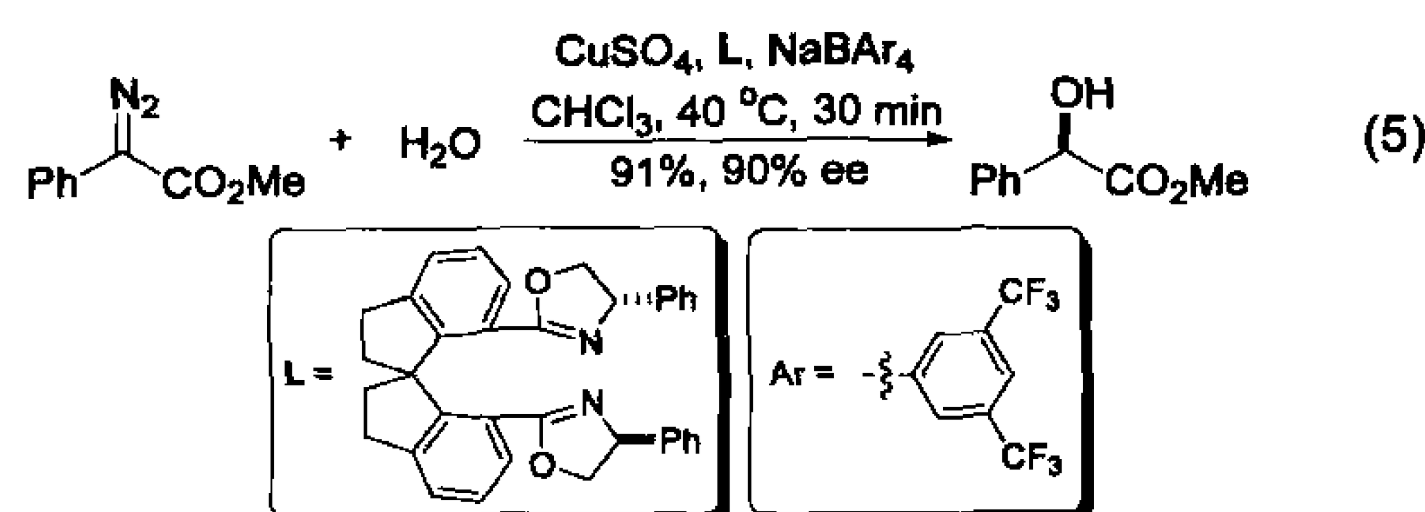
硫酸铜还能用于叠氮化合物与炔类的偶极环加成反应。在这类反应中，常常会加入抗坏血酸钠盐作为还原剂，将二价铜还原为一价铜 (式 3)[3]。



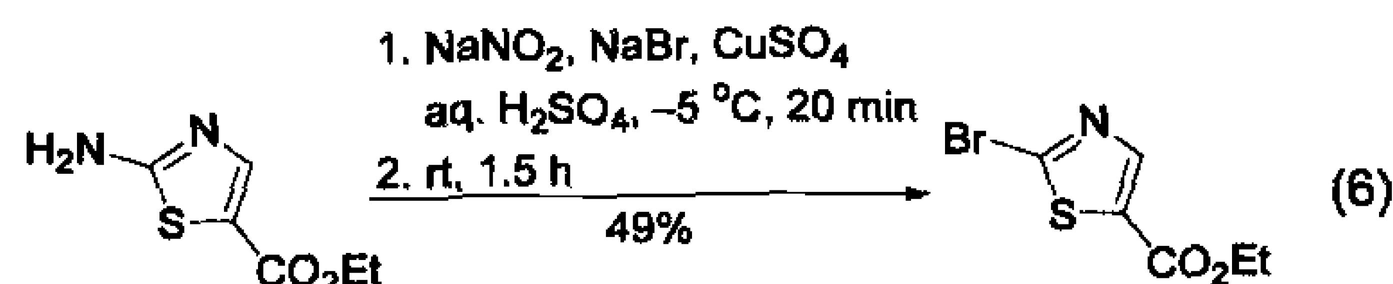
与其它二价铜盐一样，硫酸铜也能催化重氮化合物的反应。例如：2-重氮丙酸乙酯在硫酸铜存在下，生成的卡宾对苯乙烯基甲基醚的双键加成，构成三元环结构 (式 4)[4]。由于硫酸根的弱配位性，铜类卡宾中间体的亲电性会相对较强。



如果让类卡宾中间体进攻水中的 O-H 键，则可以得到 α-羟基酯类化合物。该反应具有很高的效率，可在 30 min 内完成。如果加入手性配体，则可以生成具有对映体选择性的产物 (式 5)[5]。

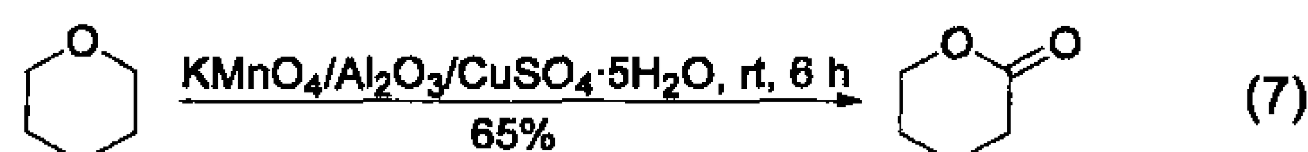


芳基重氮盐在硫酸铜存在下，可以与溴化钠发生溴代反应。其中重氮盐由芳香胺与亚硝酸反应原位制得 (式 6)[6]。

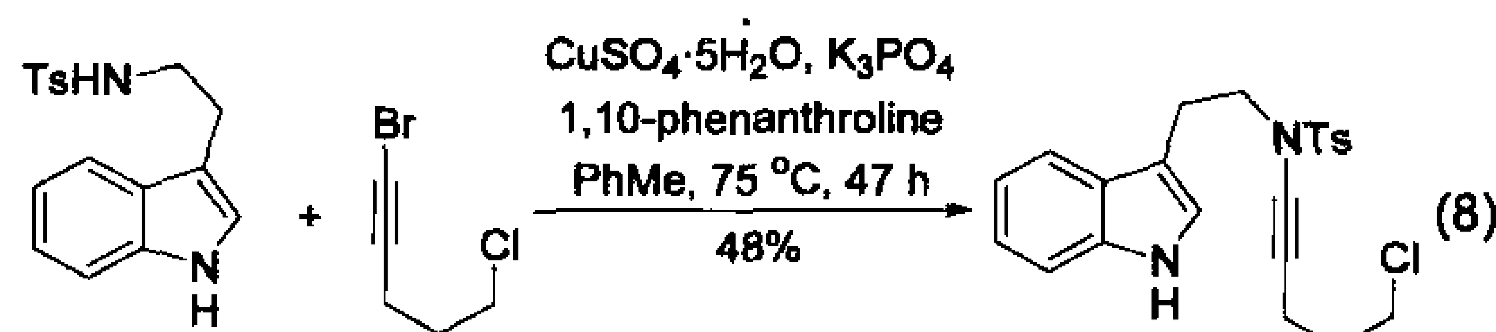


硫酸铜中的二价铜离子具有一定氧化性，常用于某些氧化过程。高锰酸钾-五水硫酸铜体系就是一个很有用的氧化体系，它能将硫醇氧化成二硫化合物，将伯胺氧化成偶氮化合物，

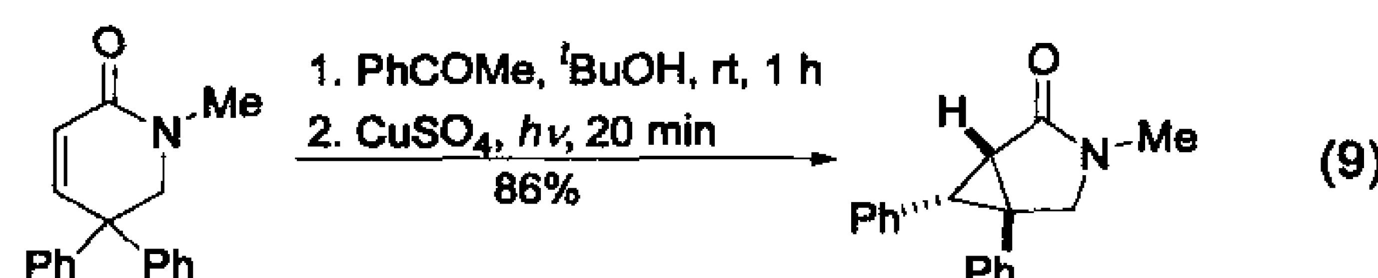
将伯醇氧化成醛，将仲醇氧化成酮等。四氢吡喃在高锰酸钾-五水硫酸铜体系中室温下反应 6 h，可以得到 δ-戊内酯产物 (式 7)[7]。



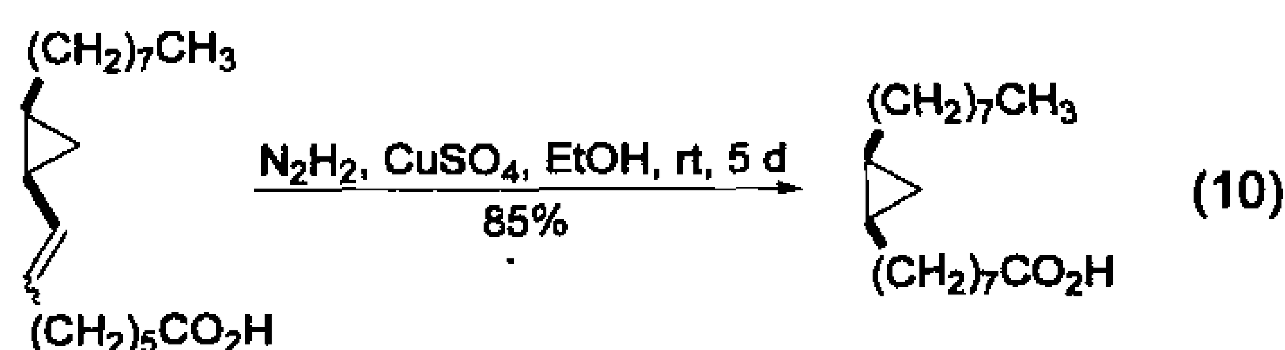
近些年来，硫酸铜在 C-N 交叉偶联反应中的潜力逐渐被发掘出来。例如：炔基溴在硫酸铜/1,10-菲咯啉体系催化下，可以与对甲基苯磺酰胺的氨基脱溴化氢偶联得到炔胺化合物 (式 8)[8]。



Mitkin 等[9]还发现：在硫酸铜存在下，以苯乙酮为敏化剂，用光照射 *N*-甲基-5,5-二苯基-5,6-二氢吡啶-2-酮能够使分子骨架发生重排，高产率地得到三元环并五元环的体系 (式 9)。



硫酸铜还可以用到某些还原反应当中。例如：Corey 等[10]用肼还原不饱和羧酸中的 C=C 双键时，加入硫酸铜可以提高反应的速度 (式 10)。



参 考 文 献

[1] Percy, J. M.; Roig, R.; Singh, K. *Eur. J. Org. Chem.* **2009**, 1058.

[2] Chambers, J. M.; Hill, P. A.; Aaron, J. A.; Han, Z.; Christianson, D. W.; Kuzma, N. N.; Dmochowski, I. J. *J. Am. Chem. Soc.* **2009**, *131*, 563.

[3] Jiang, H.; Falcicchio, A.; Jensen, K. L.; Paixão, M. W.; Bertelsen, S.; Jørgensen, K. A. *J. Am. Chem. Soc.* **2009**, *131*, 7153.

[4] Gottschling, S. E.; Grant, T. N.; Milnes, K. K.; Jennings, M. C.; Baines, K. M. *J. Org. Chem.* **2005**, *70*, 2686.

[5] Zhu, S.-F.; Chen, C.; Cai, Y.; Zhou, Q.-L. *Angew. Chem., Int. Ed.* **2008**, *47*, 932.

[6] Hiraoka, S.; Okuno, E.; Tanaka, T.; Shiro, M.; Shionoya, M. *J. Am. Chem. Soc.* **2008**, *130*, 9089.

[7] Shaabani, A.; Lee, D. G. *Tetrahedron Lett.* **2001**, *42*, 5833.

[8] Zhang, Y.; Hsung, R. P.; Zhang, X.; Huang, J.; Slafer, B. W.; Davis, A. *Org. Lett.* **2005**, *7*, 1047.

[9] Zimmerman, H. E.; Mitkin, O. D. *J. Am. Chem. Soc.* **2006**, *128*, 12743.

[10] Lou, Y.; Horikawa, M.; Kloster, R. A.; Hawryluk, N. A.; Corey, E. J. *J. Am. Chem. Soc.* **2004**, *126*, 8916.

[廖骞，清华大学化学系 (XCJ)]

硫 酸 亚 铁

【英文名称】 Iron(II) Sulfate

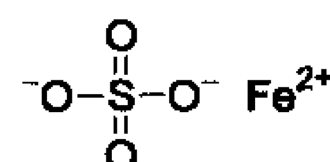
【分子式】 $FeSO_4·7H_2O$

【分子量】 278.05

【CA 登录号】 [7720-78-7]

【缩写和别名】 Ferrous Sulfate, Sulfuric Acid Iron salt, Green Vitriol, Iron Sulfate, Copperas, Duretter

【结构式】



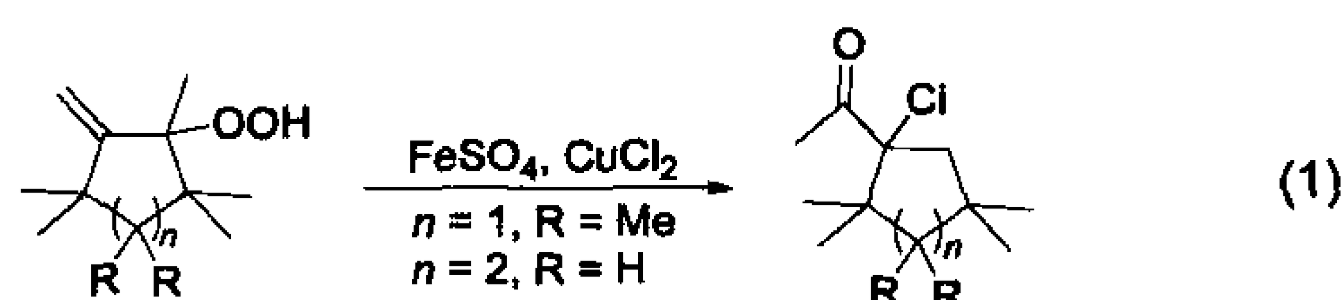
【物理性质】 白色粉末，mp 300 °C，bp 671 °C，相对密度 3.4。七水合物产品为蓝色单斜晶体，64~90 °C 失去六个结晶水，300 °C 时完全脱水，并同时部分分解。有腐蚀性，在干燥空气中能风化，易被潮湿空气氧化。溶于水 (48 g/100 mL) 和甲醇，微溶于乙醇。

【制备和商品】 国内外试剂公司均有销售。

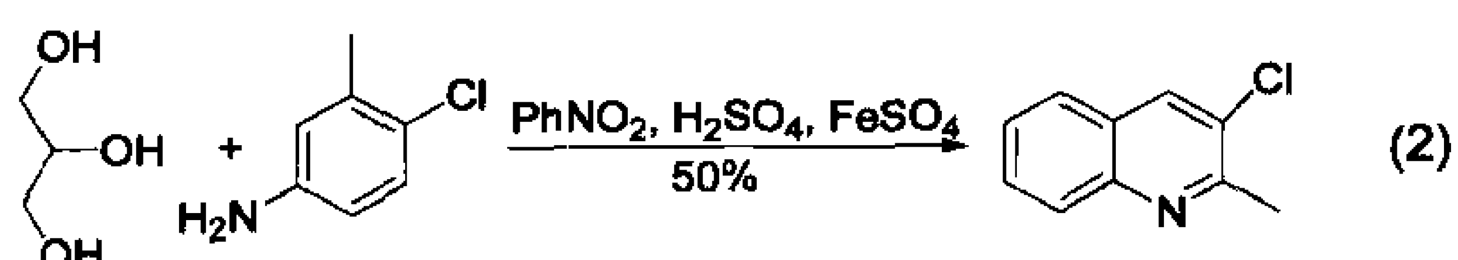
【注意事项】 该试剂具有腐蚀性，在空气中易吸潮，有较强的刺激性，对人体的呼吸道、眼睛、皮肤和黏膜均有刺激，误服量多严重者可致死，而且该试剂具有强还原性，受高温热分解放出的气体有毒。

硫酸亚铁是一种化学实验室常备的强还原剂，主要用于还原反应物的 N-O 键和 O-O 键。例如：在烯丙基氢过氧化物分解反应中，相

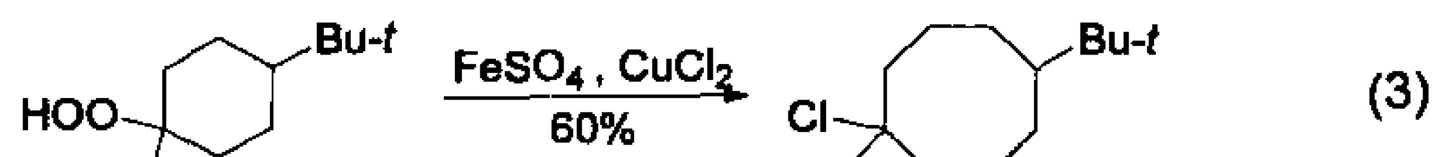
邻的 C-C 键断裂后用硫酸亚铁还原 O-O 键，就可以使反应 (式 1) 在温和的条件下进行[1,2]。

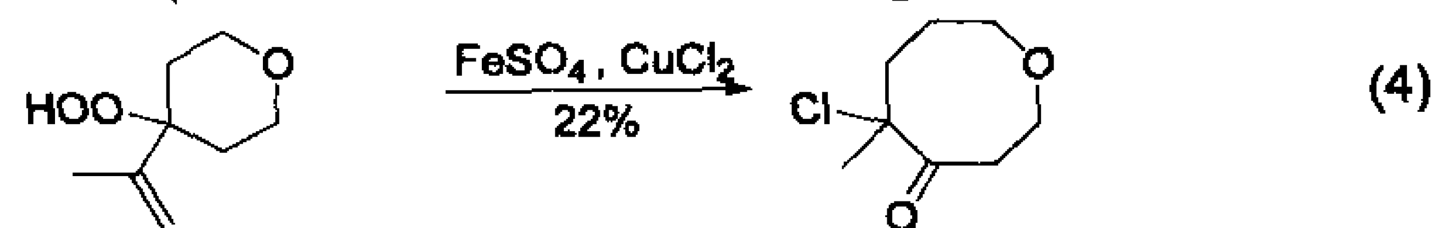


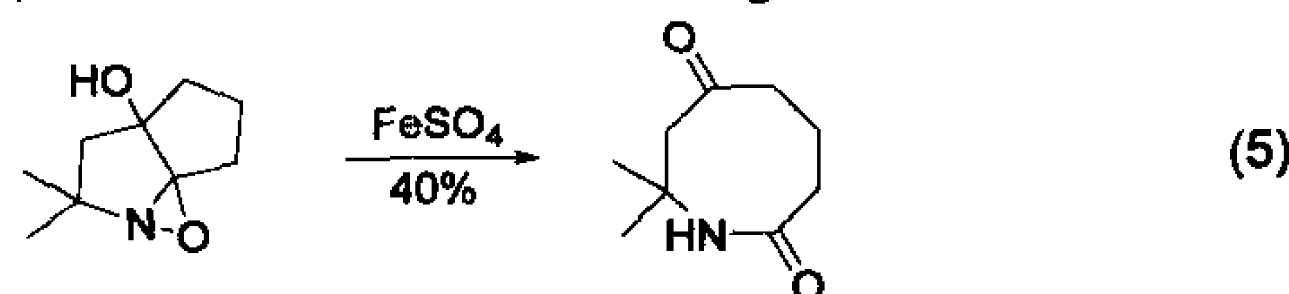
又如：在斯克洛浦合成反应中[3]，喹啉衍生物由硝基苯、甘油和硫酸合成，但是反应条件剧烈。而在硫酸亚铁的参与下，可使反应在常温的条件下进行 (式 2)。



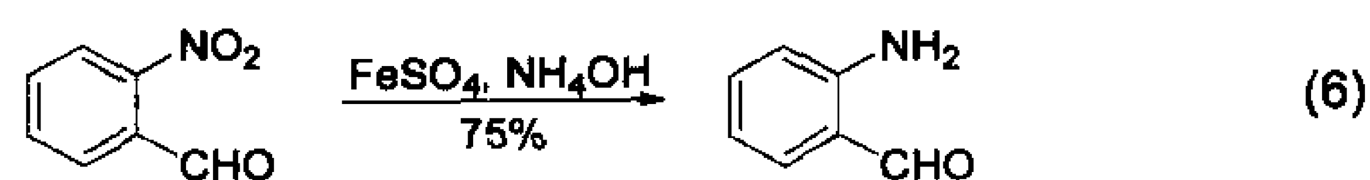
硫酸亚铁除了作为还原剂参与催化反应能够降低反应条件外，还可以通过还原作用使 O-O 键产生自由基和邻近的 C-C 键断裂，通过自由基结合作用而产生扩环效应 (式 3)[4,5]，某些情况下氢过氧化物环上的 C-原子被 O-原子取代可以增加扩环的效率 (式 4)。另外，鸢尾苷衍生物被硫酸亚铁还原后，N-O 键发生断裂，生成了八元环的内酰胺 (式 5)[6]。



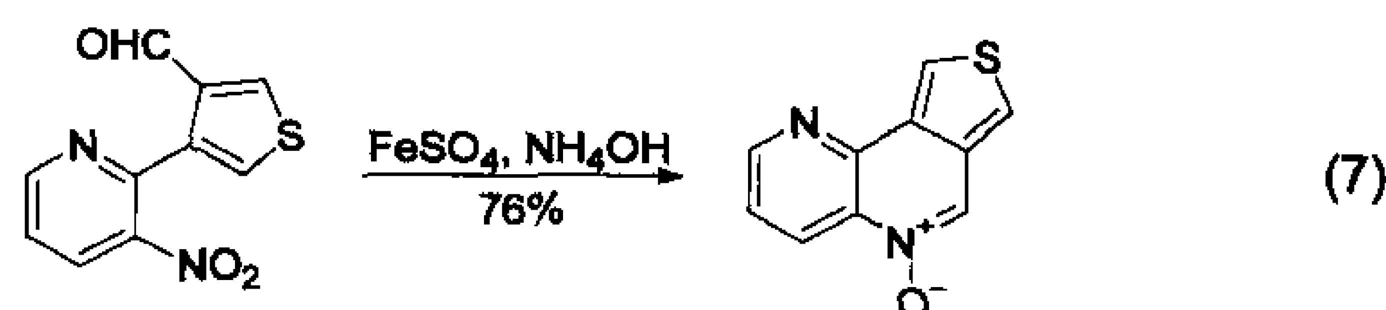


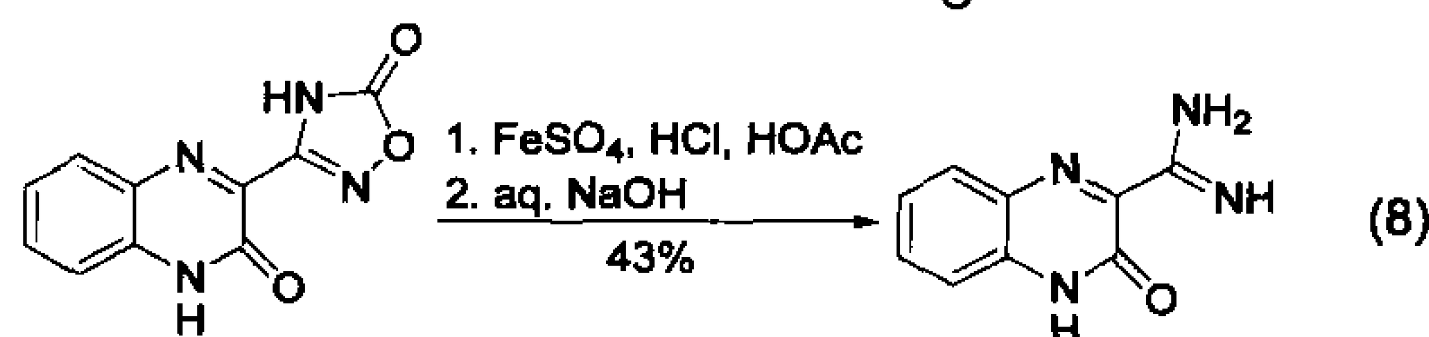


邻硝基苯甲醛在硫酸亚铁和碱性胺的参与下，能够还原 N-O 键，生成邻氨基苯甲醛 (式 6)[7,8]，邻氨基苯甲醛是在使用之前现制备，因为它长期放置或与酸反应很容易聚合，一般在 5 ℃ 的条件下能够保存 2 个月。

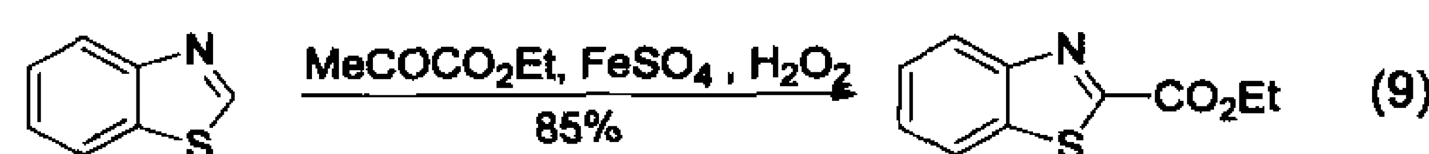


同样是通过还原 N-O 键，利用硫酸亚铁能够产生还原性的环化作用，用于合成 1,5-二萘杂氮-5-氧化噻唑化合物 (式 7)[9]。脒的合成反应中 (式 8)，N-O 键的断裂也是硫酸亚铁的还原作用[10]。





在芳香族化合物的羧基化中硫酸亚铁也起到了重要的作用，如在双氧水、酮酸酯和硫酸亚铁的参与下进行的羧酸化反应 (式 9)[11]。



参 考 文 献

[1] Masuyama, A.; Sugawara, T.; Nojima, M.; McCullough, K. J. *Tetrahedron Lett.* **2003**, *44*, 353.

[2] Nonami, Y.; Baran, J.; Sosnicki, J.; Mayr, H.; Masuyama, A.; Nojima, M. *J. Org. Chem.* **1999**, *64*, 4060.

[3] Fujiwara H, OkabayashiI I. *Heterocycles* **1996**, *38*, 541.

[4] McCullough, K. J.; Motomura, Y.; Masuyama, A.; Nojima, M. *Chem. Commun.* **1998**, 1173.

[5] Lee, E.; Yoon, C. H.; Lee, T. H.; Kim, S.Y.; Ha, T. J.; Sung, Y. S.; Park, S. H.; Lee, S. *J. Am. Chem. Soc.* **1998**, *120*, 7469.

[6] Bischoff, C. *J. Pro. Res.* **1976**, *318*, 848.

[7] Yamamoto, H.; Albert, A. *J. Chem. Soc.* **1966**, 956.

[8] Kijima, M.; Nambu, Y.; Endo, T.; Okawara, M. *J. Org. Chem.* **1984**, *49*, 1434.

[9] Malm J.; Hornfeldt A.B.; Gronowitz S. *Heterocycles* **1993**, *35*, 245.

[10] Kurasawa, Y.; Okamoto, Y.; Takada, A. *Heterocycles* **1984**, *22*, 1391.

[11] Bernardi, R.; Caronna, T.; Galli, R.; Minisci, F.; Perchinunno, M. *Tetrahedron Lett.* **1973**, *14*, 645.

[许华建、叶加久，合肥工业大学化学工程学院 (LL)]

六氟磷化叠氮基三(二甲氨基)鏻

【英文名称】 Azidotris(dimethylamino)phosphonium Hexafluorophosphate

【分子式】 $C_6H_{18}F_6N_6P_2$

【分子量】 350.19

【CA 登录号】 [50281-51-1]

【结构式】 $(Me_2N)_3P^+–N_3PF_6^-$

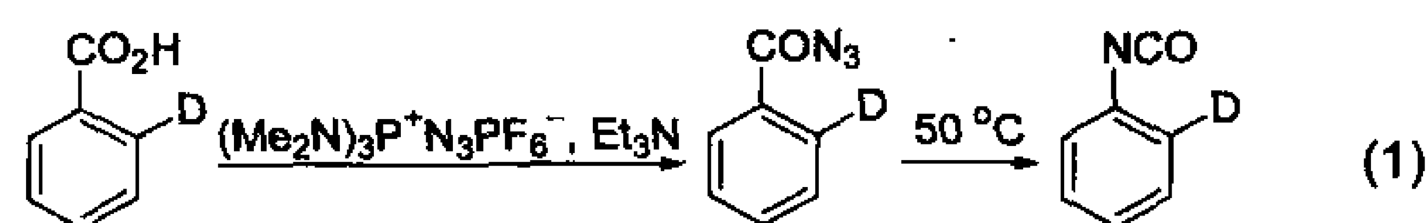
【物理性质】 无色晶体，mp > 250 °C，*d* 1.18 g/cm^3。易溶于乙腈、丙酮、DMF 等有机溶剂。

【制备和商品】 仅较少试剂公司销售该产品。实验室可以按照下列方法制备：将溴素逐渐滴入等量的六甲基亚磷酰三胺 [$(Me_2N)_3P$] 无水乙醚溶液中，反应可得到 $(Me_2N)_3P^+$-$BrBr^-$。然后将等当量的六氟磷化钾 (KPF_6) 水溶液加入 $(Me_2N)_3P^+$-$BrBr^-$ 溶液中，有固体物质生成，过滤，用水洗涤固体 2~3 次即得到 $(Me_2N)_3P^+$-$BrPF_6^-$。将该固体真空干燥后溶于丙酮中，将叠氮化钠加入该丙酮溶液中，并在 25 °C 下搅拌过夜。过滤反应液，将丙酮溶液浓缩可得到该目标产物粗品。用丙酮/乙醚溶液重结晶可得到纯品。

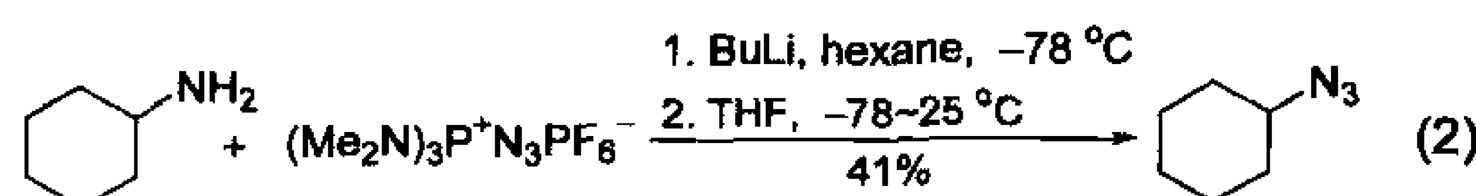
【注意事项】 该试剂非常稳定，不易吸潮。在真空条件下可长时间保存，当与羧酸类化合物一起用时，要特别小心，因为有可能产生致癌的六甲基亚磷酰三胺[1]。

六氟鏻化叠氮基三(二甲氨基)鏻可以作为一种制备酰胺和肽的有效偶合试剂[1~3]，它可与羧酸反应形成酰基叠氮，然后发生 Curtius 重排反应生成相应的异氰酸盐[4,5]。该试剂可将氨基转化成叠氮基[6]，也可以作为一种二氮转移试剂[7]。

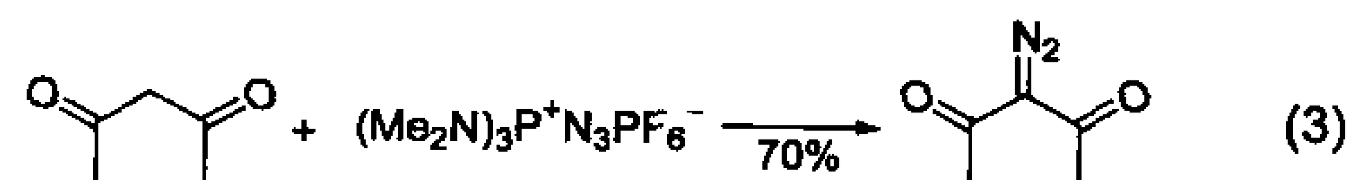
异氰酸酯的合成 芳基羧酸与六氟磷化叠氮基三(二甲氨基)鏻反应可得到芳酰基叠氮化物中间体，然后在 50 °C 条件下发生 Curtius 重排而形成相应的异氰酸酯 (式 1)[5]。



作为叠氮化试剂 在正丁基锂作用下，芳香胺、脂肪胺、杂环伯胺首先形成相应胺基锂盐，然后在低温下与六氟磷化叠氮基三(二甲氨基)鏻反应可得到相应的叠氮化物 (式 2)[6]。



作为二氮转移试剂 六氟磷化叠氮基三(二甲氨基)鏻可作为一种二氮转移试剂，在制备二氮化合物中用途较大。如在干燥的乙醚溶剂中，在催化量的碱 (如叔丁醇钾) 存在下，具有活泼亚甲基化合物与该试剂反应可生成相应的二氮化合物 (式 3)[7]。



参 考 文 献

[1] Zapp, J. A., Jr. *Science* **1975**, *190*, 422.
[2] Anderson, G. W.; Young, R. W. *J. Am. Chem. Soc.* **1952**, *74*, 5307.
[3] Anderson, G. W.; Zimmermann, J. E.; Callanan, F. M. *J. Am. Chem. Soc.* **1967**, *89*, 5012.
[4] Masson, M. A.; Dormoy, J. R. *J. Labelled Compd. Radiopharm.* **1979**, *16*, 785.
[5] Castro, B.; Dormoy, J. R. *Bull. Soc. Chim. Fran.* **1973**, *12*, 3359.
[6] Klump, S. P.; Shechter, H. *Tetrahedron Lett.* **2002**, 43, 8421.
[7] McGuiness, M.; Shechter, H. *Tetrahedron Lett.* **1990**, *31*, 4987.

[付华、杨道山，清华大学化学系 (FH)]

六甲基二硅氮钾

【英文名称】 Potassium Hexamethyldisilazide

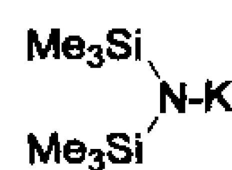
【分子式】 $C_6H_{18}KNSi_2$

【分子量】 199.53

【CA 登录号】 [40949-94-8]

【缩写和别名】 KHMDS，二(三甲基硅烷基)氨基钾

【结构式】



【物理性质】 易吸水的棕色粉末，溶于四氢呋喃、乙醚、苯和甲苯。

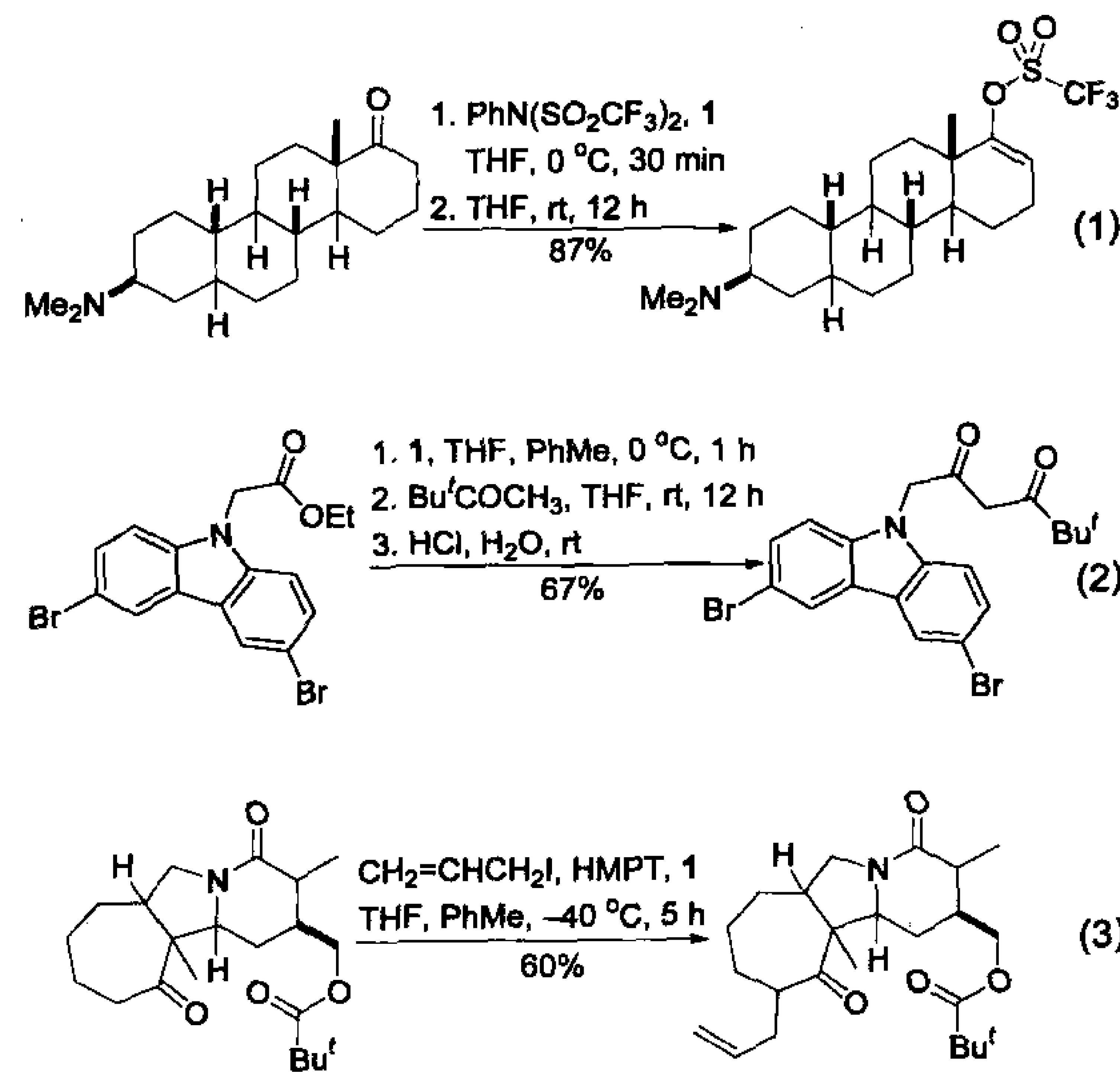
【制备和商品】 国内外试剂公司有销售。大多是不同溶剂配成的不同浓度的溶液。实验室可以按照文献提供的方法制备[1,2]。

【注意事项】 干燥的固体以及溶液都容易起火，必须在氮气保护下存在于干燥的环境中，

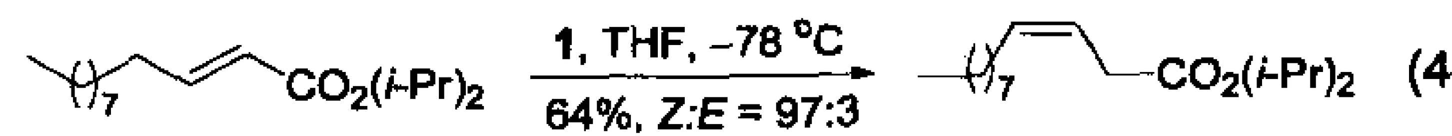
在通风橱中使用。

六甲基二硅氮钾 (KHMDS, 1) 作为一种大空间位阻的强碱，在形成热力学稳定的烯醇化物、链状共轭二烯醇、立体选择性地产生烷基 (*Z*)-3-链烯醇化合物、*α*-酮酸类似物、叶立德、酰卤环化以及氧化 Cope 重排中有着广泛的应用。

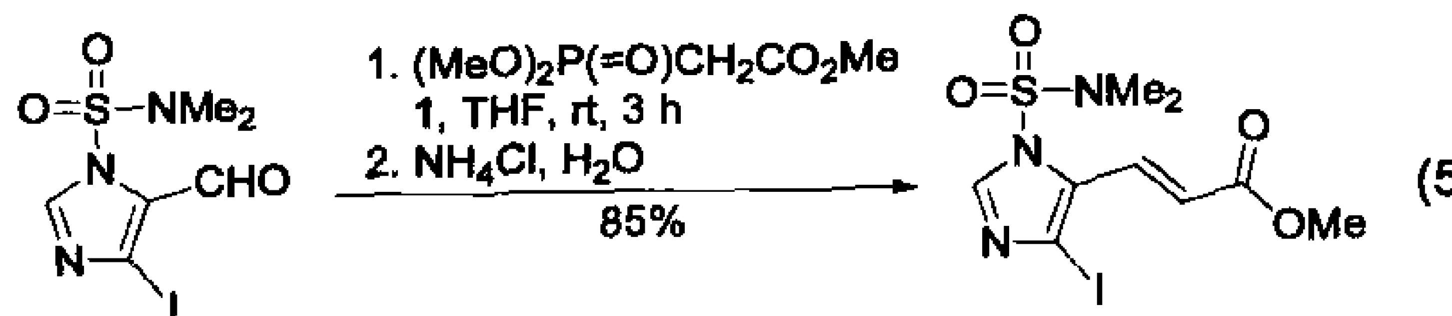
KHMDS 可以把 *α*-氢羰基化合物转化为动力学稳定的烯醇钾盐 (式 1~式 3)[3~5]。



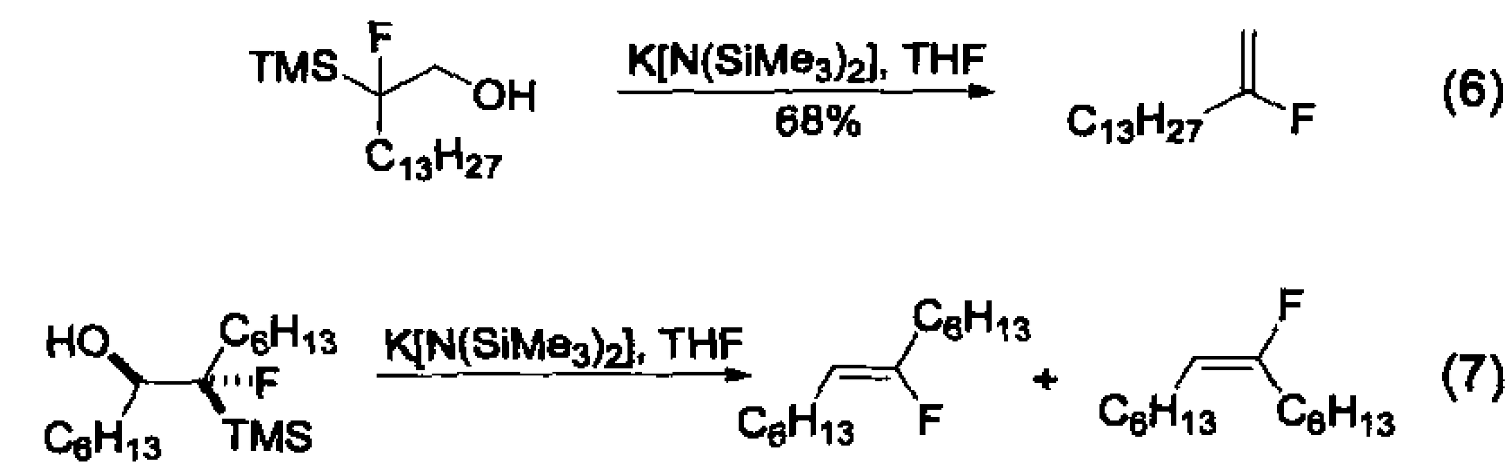
KHMDS 可以使 *α*,*β*-不饱和酯的 *γ*-位发生去质子化反应，将 2-烯转变成为 3-烯化合物。如式 4 所示[6]：双键移动后的 *Z*/*E* 的比例也有所变动，这对合成昆虫信息素非常重要。



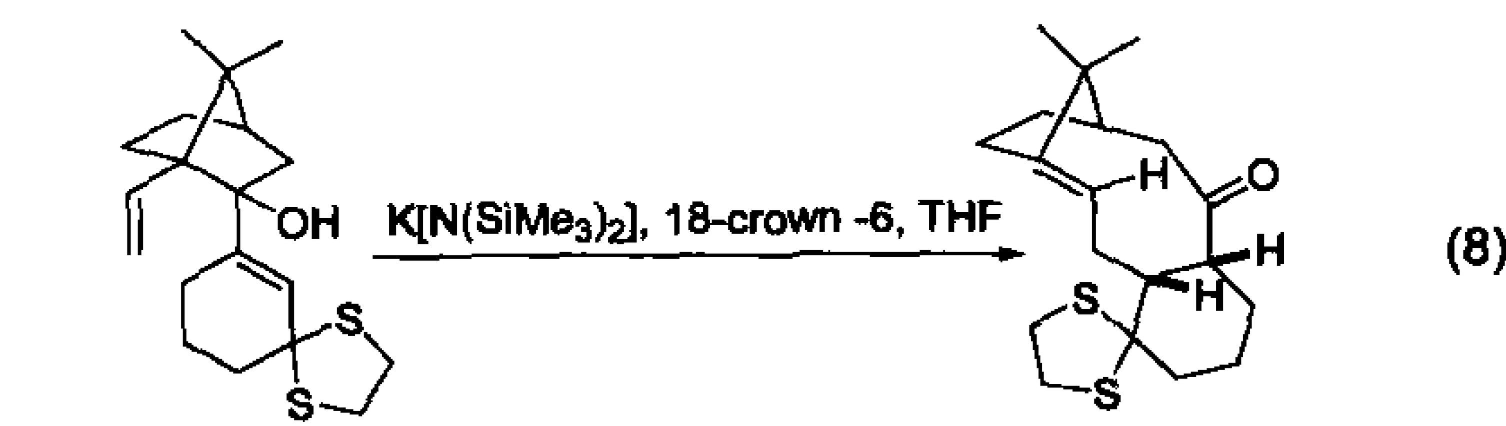
在 Wittig 反应中，使用 KHMDS 作为碱试剂可以得到以 *E*-式构型为主的产物 (式 5)[7]。



KHMDS 与 *β*-氟-*β*-羟甲基硅烷作用，可以得到乙烯基氟化物 (式 6)[8]。伯醇得到末端烯烃，而仲醇立体选择性很强地得到 (*Z*)-烯烃 (式 7)[8]。



KHMDS 也可以用来参与氧化 Cope 重排，与 18-冠-6 结合使用比使用氢化钾更容易发生 Cope 重排 (式 8)[9]。



参 考 文 献

[1] Wannagat, U; Niederpruem, H. *Chem. Ber.* **1961**, *94*, 1540.

[2] (a) Brown, C. A. *Synthesis* **1974**, 427. (b) Brown, C. A. *J. Org. Chem.* **1974**, *39*, 3913.

[3] Czako, B.; Kurti, L.; Mammoto, A.; Ingber, D. E.; Corey, E. J. *J. Am. Chem. Soc.* **2009**, *131*, 9014.

[4] Tian, N.; Thiessen, A.; Schiewek, R.; Schmitz, O. J.; Hertel, D.; Meerholz, K.; Holder, E. *J. Org. Chem.* **2009**, *74*, 2718.

[5] Ikeda, S.; Shibuya, M.; Kanoh, N.; Iwabuchi, Y. *Org. Lett.* **2009**, *11*, 1833.

[6] Ikeda, Y.; Ukai, J.; Ikeda, N.; Yamamoto, H. *Tetrahedron* **1987**, *43*, 743.

[7] Bhandari, M. R.; Sivappa, R.; Lovely, C. J. *Org. Lett.* **2009**, *11*, 1535.

[8] Shimizu, M.; Yoshioka, H. *Tetrahedron Lett.* **1989**, *30*, 967.

[9] Paquette, L. A.; Pegg, N. A.; Toops, D.; Maynard, G. D.; Rogers, R. D. *J. Am. Chem. Soc.* **1990**, *112*, 277.

[巨勇、胡君，清华大学化学系 (JY)]

六甲基二硅氮烷

【英文名称】 Hexamethyldisilazane

【分子式】 $C_6H_{19}NSi_2$

【分子量】 161.44

【CA 登录号】 [999-97-3]

【缩写和别名】 HMDS

【结构式】 $[(CH_3)_3Si]_2NH$

【物理性质】 通常为清亮无色液体，bp 125 °C，*d* 0.765 g/cm^3。它可溶于丙酮、苯、乙醚、庚烷和全氯乙烯。

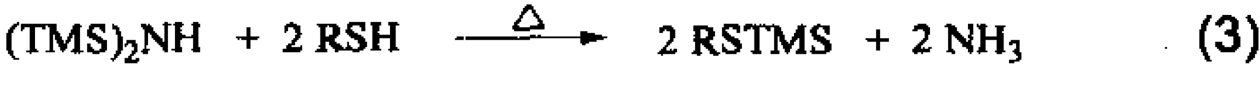
【制备和商品】 大型跨国试剂公司均有销售。可由三甲基氯硅烷与 NH_3 反应来制取。

【注意事项】 该试剂具有强烈的吸湿性，对空气和湿气敏感。水解时放出 NH_3，生成六甲基二硅氧烷。吸入或者皮肤接触均有害，过热或遇到火花会有起火的危险。一般在干燥的无水体系中使用，在通风橱中进行操作，在冰箱中储存。

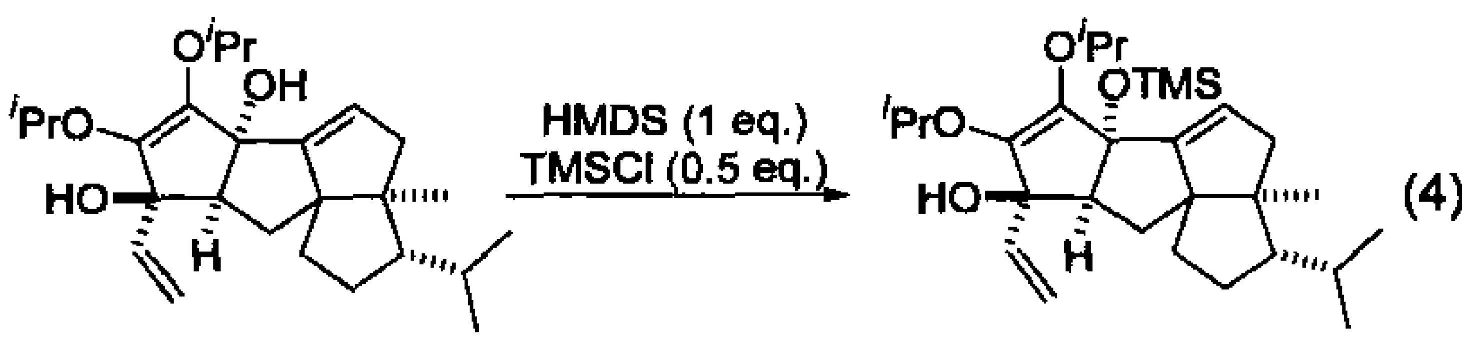
六甲基二硅氮烷 (HMDS) 是一种常用的硅烷基化试剂。它可以高产率地将醇、胺和硫醇三甲基硅烷化，生成氨气作为唯一的副产物[1,2]。反应通常在回流条件下进行，停止产生氨气可作为判断反应终止的重要依据 (式 1~式 3)。



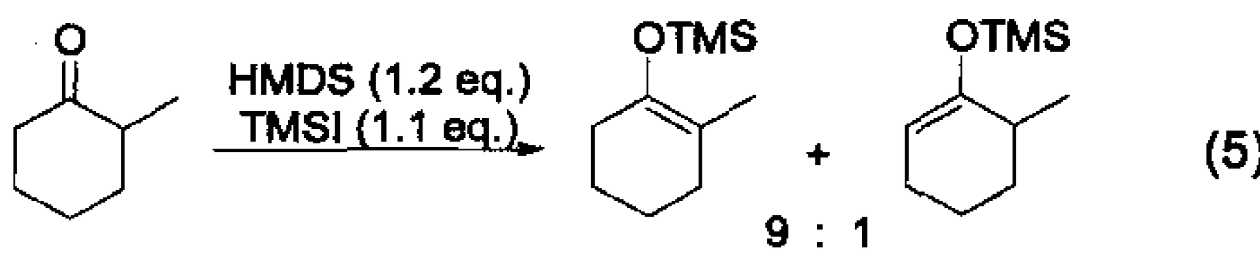




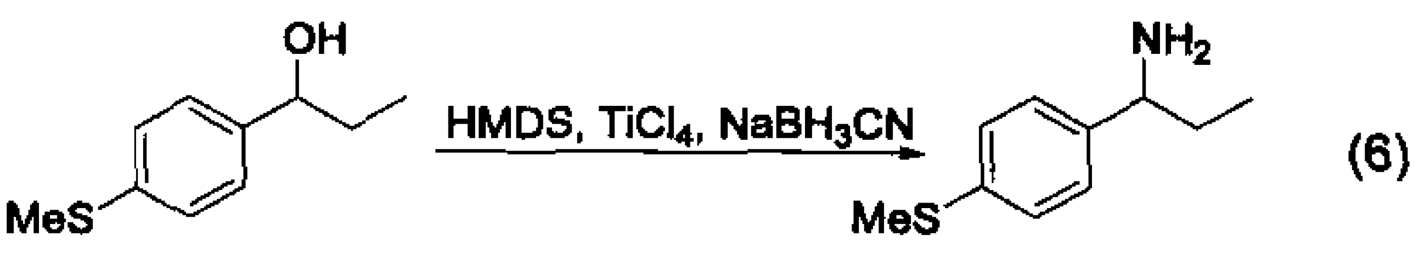
利用 HMDS 作硅烷基化试剂的反应通常在酸催化的条件下进行。例如：TMSCl (三甲基氯硅烷) 就是常用的路易斯酸，可以有效地催化硅烷基化反应 (式 4)[3]。

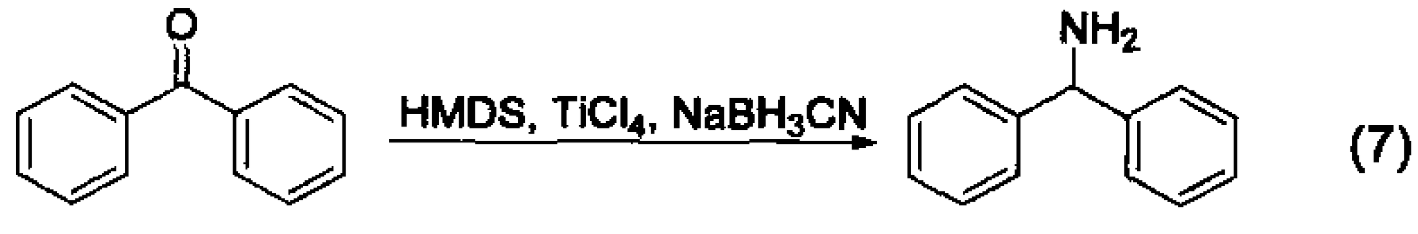


HMDS 可以较高产率地将酮类化合物硅烷基化，生成烯醇类化合物。但是，需要加入催化剂量的咪唑或者加入等当量的 TMSI (三甲基碘硅烷)，反应可以在室温下进行 (式 5)[4]。

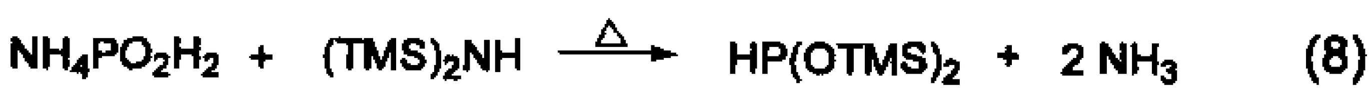


尽管 HMDS 是一个较差的亲核试剂，在 $TiCl_4$ 存在的条件下，它仍可以与酮类化合物[5]或者苄醇[6]发生还原氨化反应。即使酮类化合物的羰基有很大的位阻，反应也可以很容易地发生 (式 6 和式 7)。

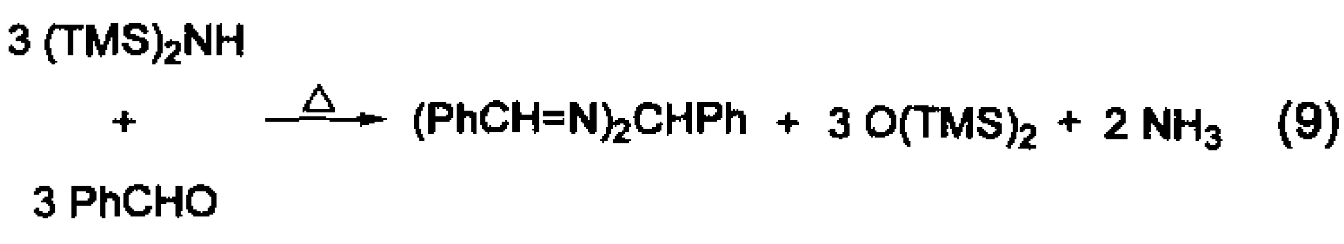




HMDS 也可以在 120 °C 与磷酸端基的 -OH 反应，生成亚膦酸化合物 (式 8)[7]。



HMDS 与醛类反应生成双亚胺 (式 9)[8]，该反应往往需要加入催化量的路易斯酸 (例如：TMSCl)。



参 考 文 献

[1] Bassindale, A. R.; Walton, D. R. M. *J. Organomet. Chem.* **1970**, *25*, 389.

[2] Langer, S. H.; Connell, S.; Wender, I. *J. Org. Chem.* **1958**, *23*, 50.

[3] Paquette, L. A.; Liu, Z.; Ramsey, C.; Gallucci, J. C. *J. Org. Chem.* **2005**, *70*, 8154.

[4] Hoeger, C. A.; Okamura, W. H. *J. Am. Chem. Soc.* **1985**, *107*, 268.

[5] Barney, C. L.; Huber, E. W.; McCarthy, J. R. *Tetrahetron Lett.* **1990**, *31*, 5547.

[6] Cloonan, S. M.; Keating, J. J.; Butler, S. G.; et al *Eur. J. Med. Chem.* **2009**, *44*, 4862.

[7] Jiao, X. Y.; Verbruggen, C.; Borloo, M.; Bollaert, W.; Degroot, A.; Dommisse, R.; Haemer, A. *Synthesis* **1994**, 23.

[8] Grigor'ev, S. V.; Voronkov, M. G.; Mirskov, R. G.; Rakhlin, V. I. *Russ. J. Gen. Chem.* **2001**, *71*, 149.

[杜平武，美国麻省理工学院化学系 (HYF)]

六甲基二硅基氨基锂

【英文名称】 Lithium Hexamethyldisilazide

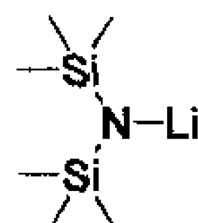
【分子式】 $C_6H_{18}LiNSi_2$

【分子量】 167.37

【CA 登录号】 [4039-32-1]

【缩写和别名】LHMDS, 双(三甲基硅基)氨基锂

【结构式】

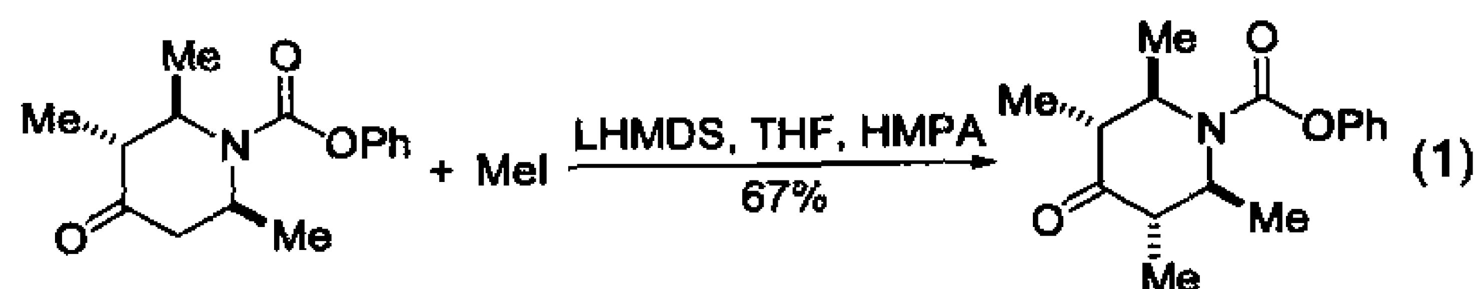


【物理性质】低熔点固体，以环状三聚体存在[1]。mp 70~72 °C, bp 115 °C /1 mmHg。它碱性较弱，对空气较不敏感，从而更加稳定。可溶解在大多数非极性溶剂中，例如：芳香烃、己烷、四氢呋喃。

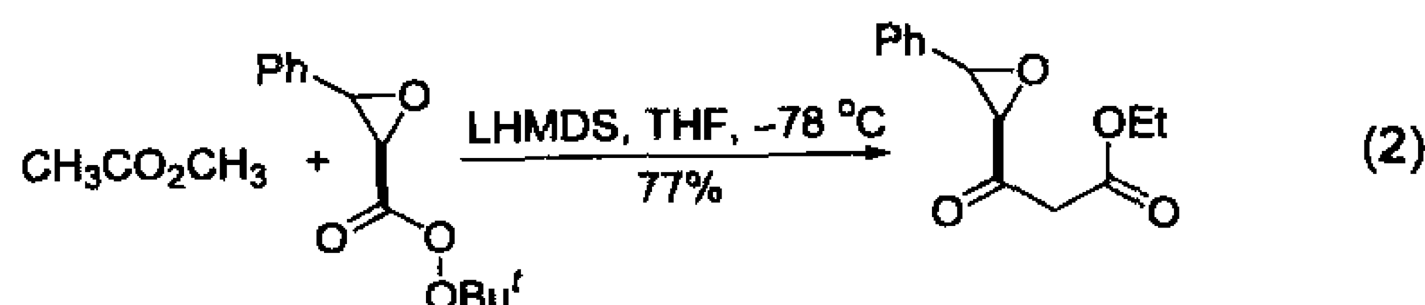
【制备和商品】 国内外试剂公司有销售。实验室可以将六甲基二硅氮烷与正丁基锂在环己烷中反应即可得产品。接着环己烷被蒸馏出去，用四氢呋喃代替作溶剂[2]。

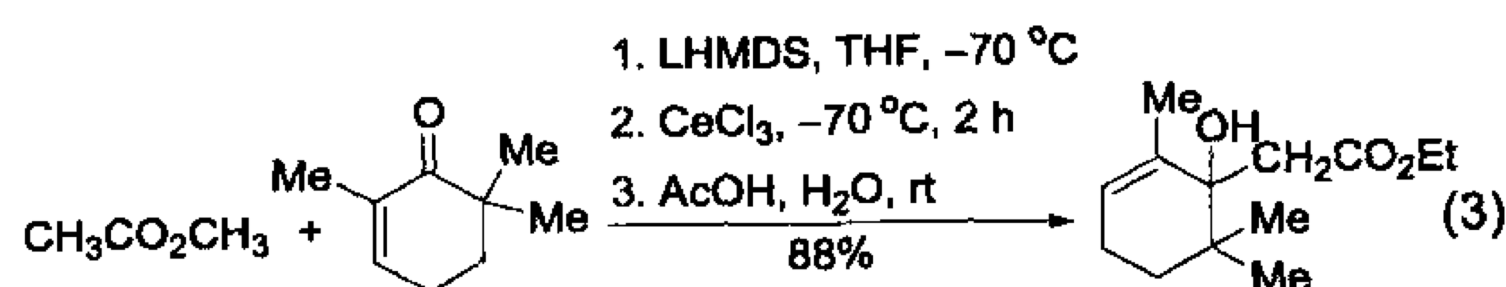
【注意事项】该试剂是易燃、易潮解的固体，但在氮气气氛中稳定。注意应在通风橱中使用。

在有机合成中，该试剂主要用作无亲核性的强碱。酮和酯都可以利用 LHMDS 进行烯醇化，在羰基 α-位发生亲电反应 (式 1)[3]。

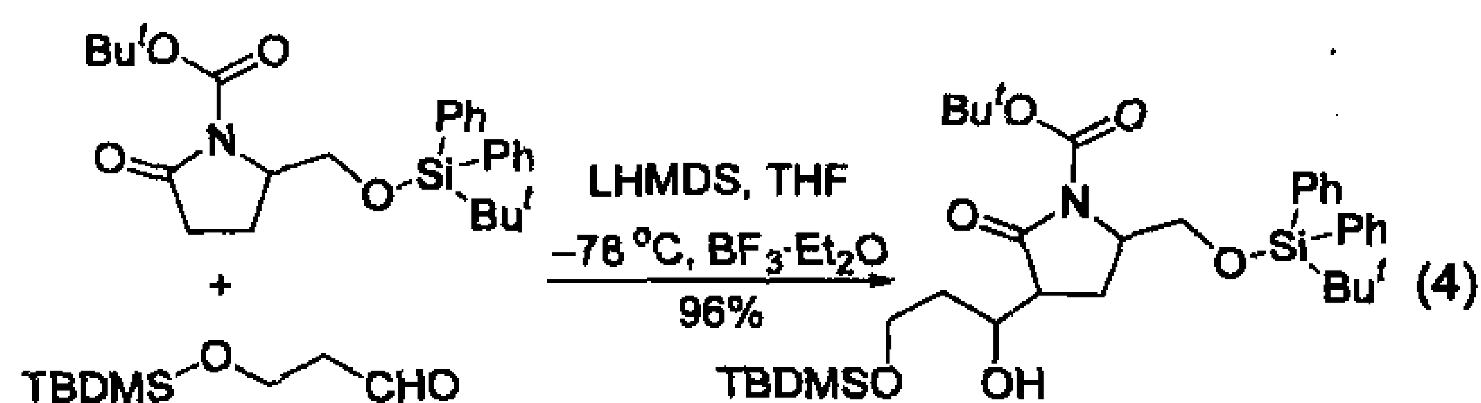


在四氢呋喃中，用乙酸乙酯与 LHMDS 在 –78 °C 反应[4a]，可以定量地得到 α-锂代乙酸乙酯。再与羰基化合物反应，即可高产率地得到缩合产物 (式 2 和式 3)[4]。

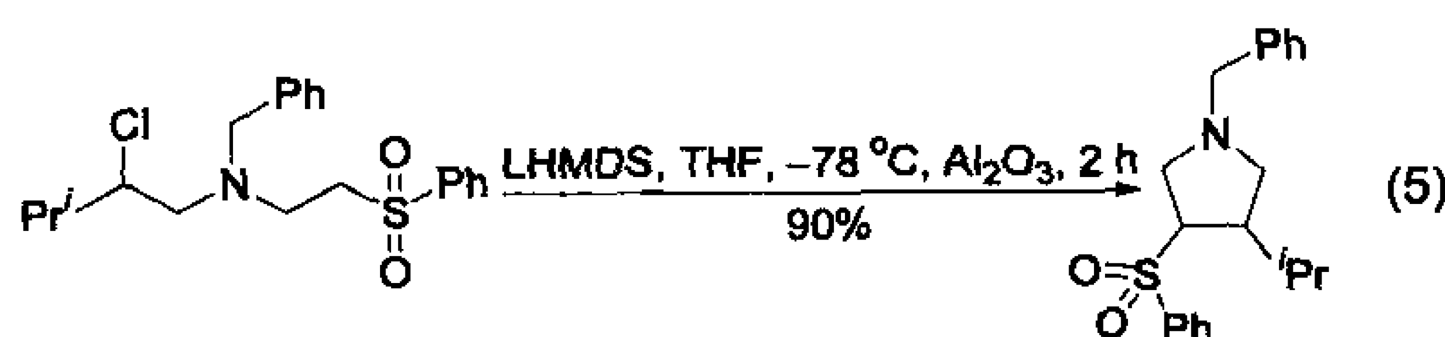




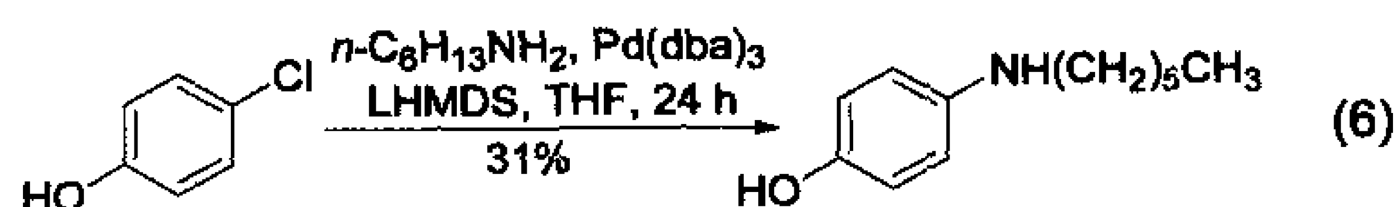
LHMDS 也可以直接应用在羟醛缩合反应中。在 (*S*)-(+)-网纹马勃酸的合成中，LHMDS 作为含有硅基的碱使反应具有很好的兼容性 (式 4)[5]。



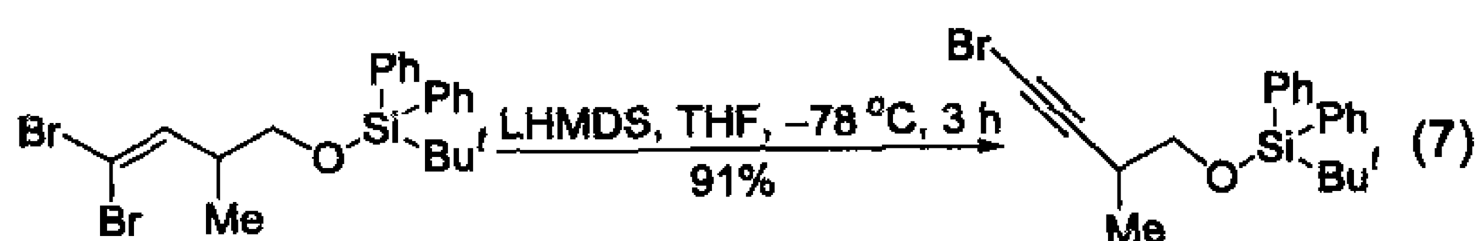
LHMDS 引导的分子内环化反应已经有报道 (式 5)[6]。而配对阳离子 (Li^+, Na^+, K^+ 等) 的选择则对环化反应的立体选择性有着至关重要的影响。



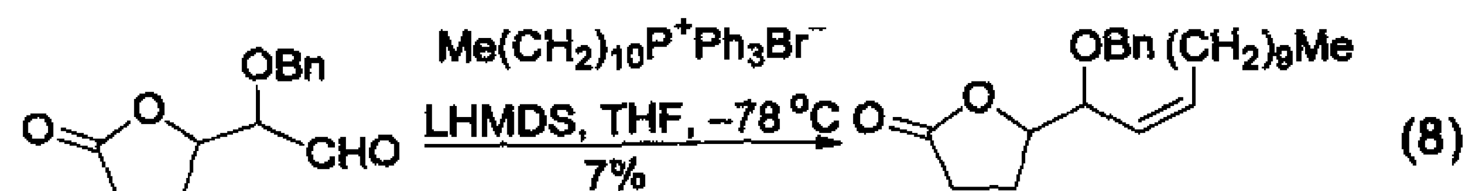
在钯催化合成芳香胺过程中，LHMDS 作为碱最初被用作烷基胺的去质子化试剂。有文献报道：氯代芳烃和正己胺及 LHMDS 在钯(0) 的配合物催化剂条件下反应 2 h，合成了芳香胺 (式 6)[7]。



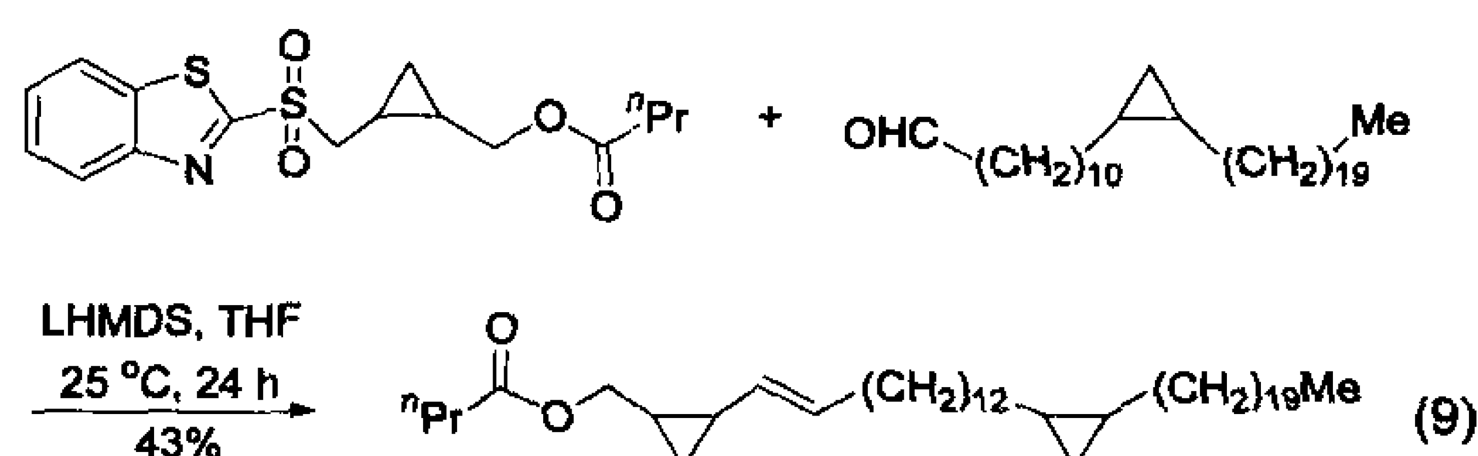
作为一个强碱，LHMDS 可以使 1,1-二溴烯烃发生消除反应生成 1-溴炔烃 (式 7)[8]。

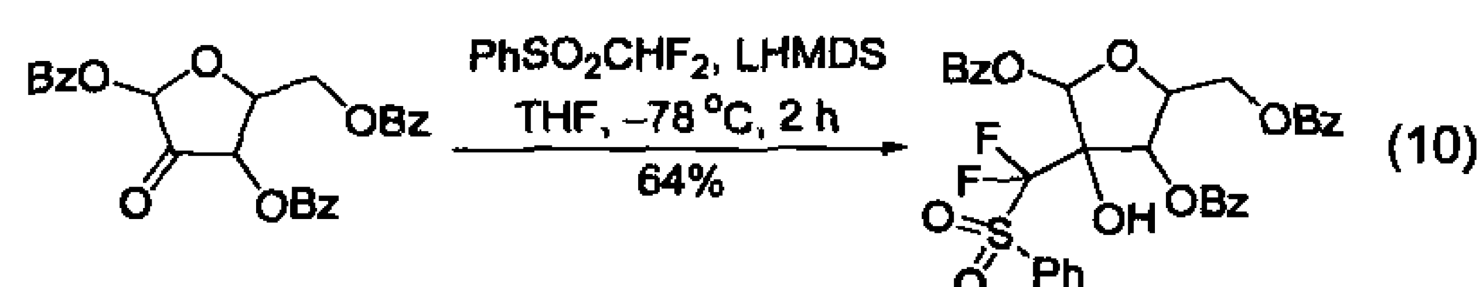


LHMDS 常被用于各种鏻盐的去质子化试剂，生成相应的叶立德。用鏻盐和 LHMDS 反应生成的含氧叶立德反应，得到 *E*-构型产物 (式 8)[9]。



砜的 α-位去质子化常用强碱来完成，生成的负离子与醛或者酮反应得到相应的 β-羟基砜。用 LHMDS 作为碱也可以顺利地完成该过程 (式 9)[10]。





LHMDS 还可用在氟代砜负离子的合成中。后者与羰基化合物反应，生成氟代乙烯基砜 (式 10)[11]。

参考文献

[1] Mootz, D.; Zinnius, A.; Buttcher, B. *Angew. Chem., Int. Ed. Engl.* **1969**, *8*, 378.

[2] Amonoo-Neizer, E. H.; Shaw, R. A.; Skovlin, D. O.; Smith, B. C. *Inorg. Synth.* **1966**, *8*, 19.

[3] Stephen, M. W.; Teresa A. G.; Daniel, L. C. *J. Org. Chem.* **2008**, *73*, 9744.

[4] (a) Takashi, O.; Tetsuhiro, N.; Shin, T. *Tetrahedron* **2003**, *59*, 10485. (b) Kirk, F. E.; Brian, S. M. *J. Org. Chem.* **2006**, *71*, 9513.

[5] Jamie, L. C.; Richard, C. A. *J. Org. Chem.* **2007**, *72*, 9240.

[6] Thomas, G. B.; Masood, P.; Zhai, H. M. *J. Org. Chem.* **2003**, *68*, 9389.

[7] Kevin, W. A.; Rachel, E. T.; Takashi, I. *Angew. Chem., Int. Ed.* **2006**, *45*, 6523.

[8] Huang, Z. H.; Negishi, E. *J. Am. Chem. Soc.* **2007**, *129*, 14788.

[9] Velimir, P.; Ivana, K.; Mirjana, P.; Bojana, S. *Tetrahedron* **2006**, *62*, 11044.

[10] Juma'a, R. A.;. Mark, S. B.; Evan, R. *Tetrahedron* **2005**, *61*, 11939.

[11] Ye, J. D.; Liao, X. M.; Joseph, A. P. *J. Org. Chem.* **2005**, *70*, 7902.

[巨勇，清华大学化学系 (JY)]

六甲基二硅烷

【英文名称】 Hexamethyldisilane

【分子式】 $C_6H_{18}Si_2$

【分子量】 146.38

【CA 登录号】 [1450-14-2]

【结构式】 $Me_3Si\text{-}SiMe_3$

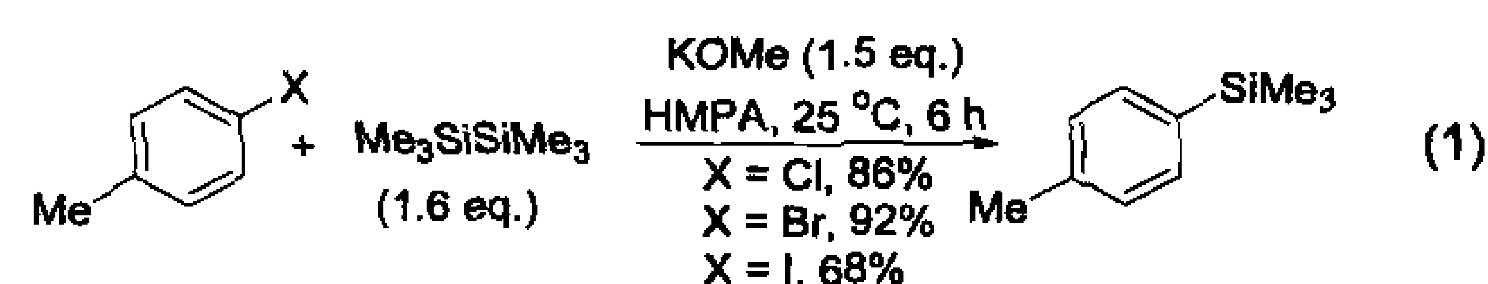
【物理性质】 常温下为无色液体, bp 112~114 °C, *d* 0.729 g/cm^3。能溶于大多数有机溶剂，不溶于水。

【制备和商品】 此试剂为商品化试剂。也可由三甲基氯硅烷与金属锂在六甲基膦酸三酰胺 (HMPA) 中反应合成[1]。

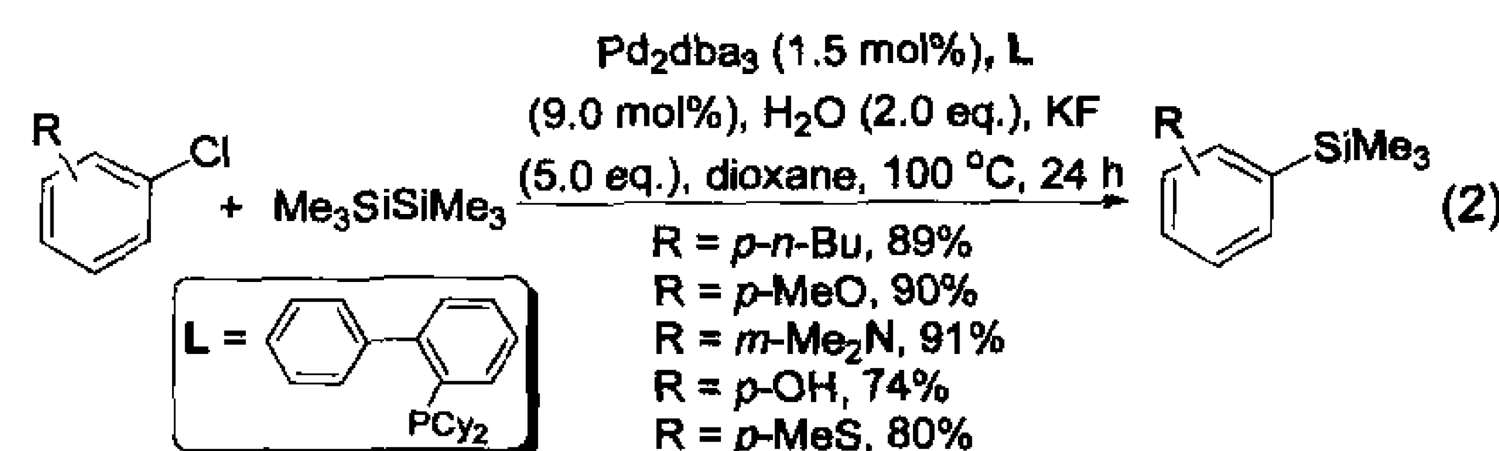
【注意事项】 该试剂是易燃、有刺激性气味的液体，其在空气、水中稳定，但能被卤素、过氧化物等氧化。

六甲基二硅烷 (Me_6Si_2) 的 Si-Si 键在不同反应条件下可以发生异裂和均裂反应，是有机合成反应中重要的三甲基硅基 (Me_3Si) 化试剂。

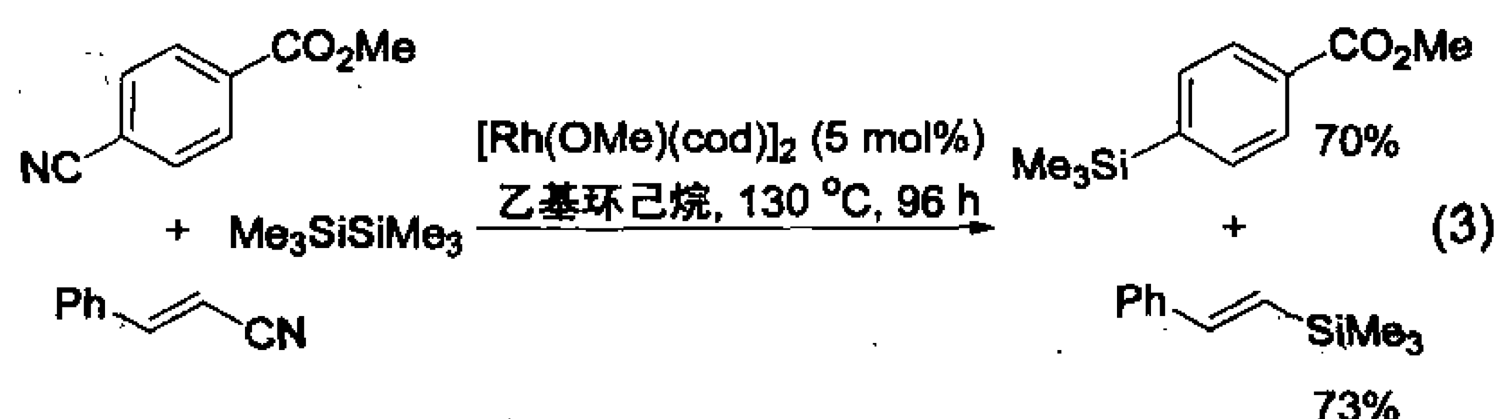
在 HMPA 溶剂中，Me_6Si_2 与烷基锂试剂、或甲氧基钠、钾反应生成 Me_3SiM (M = Li、Na、K)。Me_3SiM 与氯、溴和碘代芳烃发生亲核取代反应生成芳基三甲基硅烷 (式 1)[2]。但与 NaOMe 反应生成的三甲基硅阴离子可与氟苯、苯和吡啶的 C-H 键直接发生亲核取代反应，形成相应的芳基三甲基硅烷[3]。



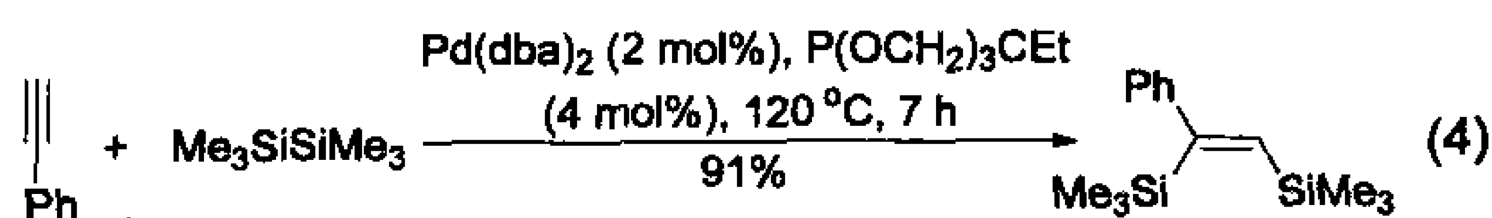
钯配合物催化剂，例如：$Pd(PPh_3)_4$、$[PdCl(\pi\text{-}C_3H_5)]_2$/配体等可以催化 Me_6Si_2 与溴、碘代芳烃的直接硅基化反应生成芳基三甲基硅烷[4,5]。改进的钯催化剂体系可以在较温和的条件下实现含各种取代官能团氯代芳烃的硅基化反应 (式 2)[6]。



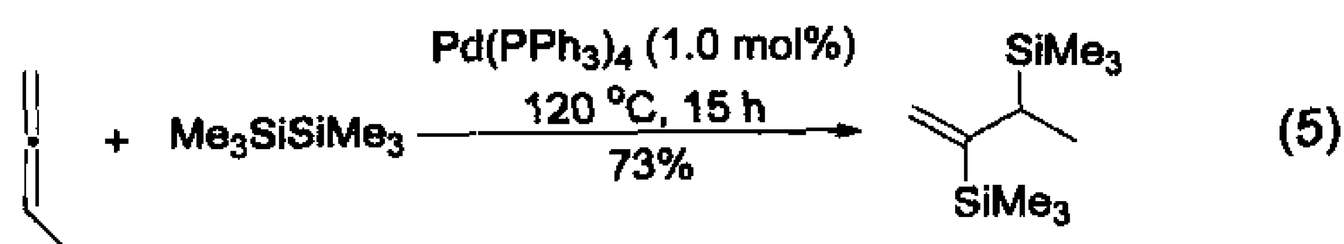
在铑(I) 配合物存在下，通过活化 sp^2C-CN 键和 Si-Si 键，Me_6Si_2 还能与芳腈、烯腈等发生交叉偶联反应生成相应的芳基三甲基硅烷和乙烯基三甲基硅烷 (式 3)[7]。



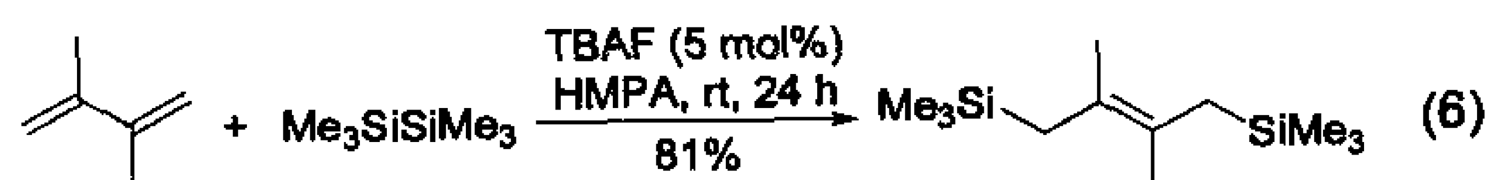
在不同的催化剂存在下，Me_6Si_2 能与不饱和化合物炔烃、联烯、共轭二烯、烯烃和羰基化合物进行加成反应，生成双硅基化产物。例如：在 $Pd(dba)_2/P(OCH_2)_3CEt$ 催化剂体系中，Me_6Si_2 与苯乙炔进行顺式加成反应，高产率地生成 1,2-二(三甲基硅)苯乙烯 (式 4)[8]。钯催化剂的结构和性质对此加成反应的影响显著，用 $PdCl_2(PPh_3)_2$ 或 $Pd(PPh_3)_4$ 催化剂时，只有少量的加成产物生成。



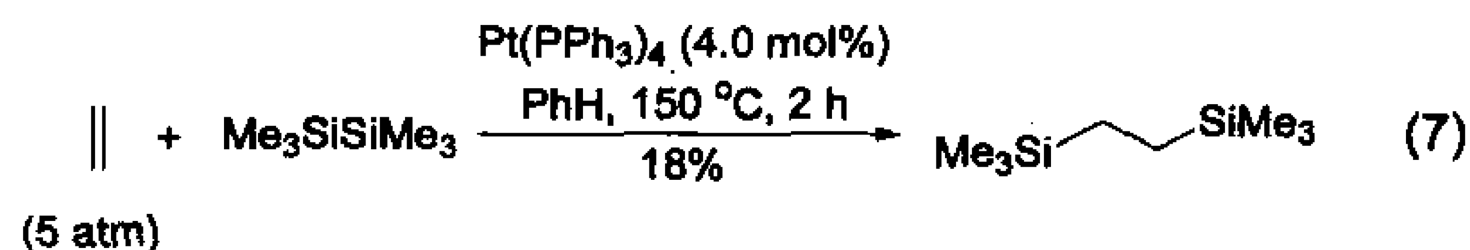
在 $Pd(PPh_3)_4$ 存在下，Me_6Si_2 与 1,2-丁二烯进行高区域选择性加成反应生成 2,3-二(三甲基硅)丁烯，位阻小的末端烯烃碳不发生加成反应 (式 5)[9]。



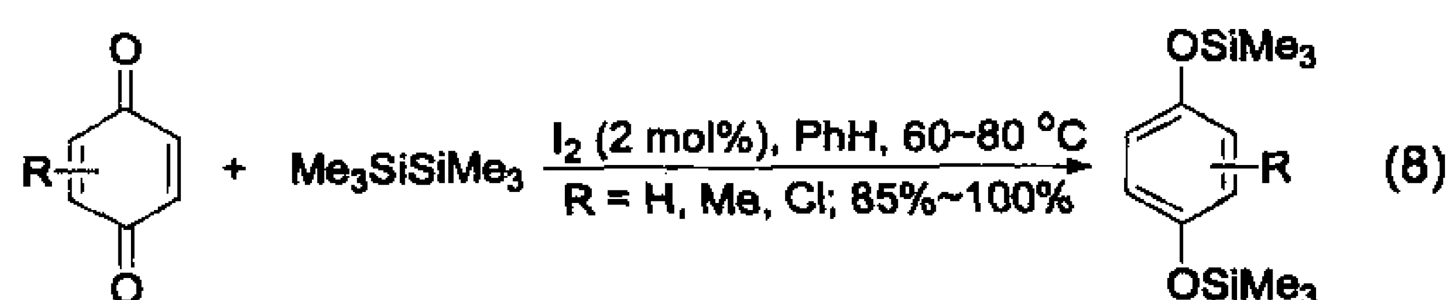
不仅过渡金属可以催化 Me_6Si_2 与 1,3-共轭二烯的双硅基化反应生成 1,4-二(三甲基硅)乙烯衍生物，非金属化合物 TBAF 也能催化同样的加成反应。其反应途径是：Me_6Si_2 与 TBAF 反应形成 $Bu_4N^+SiMe_3^-$ 和 Me_3SiF 两种硅化合物，$Bu_4N^+SiMe_3^-$ 的硅阴离子与 1,3-二烯反应生成单硅基化烯丙基碳负离子，碳负离子与 Me_3SiF 进行二次硅基化反应生成 1,4-双硅乙烯衍生物，并同时再生 TBAF，从而实现了 TBAF 催化 Me_6Si_2 与 1,3-共轭二烯的加成反应 (式 6)[10]。



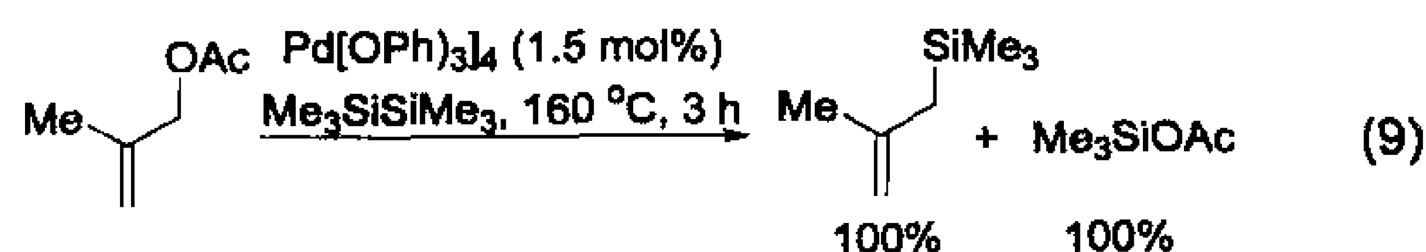
钯、铂配合物是催化 Si-Si 键与烯烃加成反应的主要催化剂，由于碳-碳双键的加成反应活性比炔烃、联烯等的碳-碳不饱和键低，所以催化剂的选择和二硅试剂的化学结构和电子性质极大地影响烯烃加成反应的效率。在 $Pt(PPh_3)_4$ 存在下，在苯溶液中，乙烯与 Me_6Si_2 在 150 °C 下反应 22 h 只生成 18% 的加成产物，而其它结构的二硅试剂在同样的反应条件下具有更高的反应活性 (式 7)[11]。



在碘的存在下，1,4-对苯二醌与 Me_6Si_2 可发生还原硅烷化反应生成双三甲基硅氢醌 (式 8)[12]，而双三甲基硅氢醌用 PCC 氧化后可再生 1,4-对苯二醌[13]，因此，Me_6Si_2 可作为醌的有效保护基团在有机合成反应中得到应用。在钯、铂配合物存在下，Me_6Si_2 与 1,2-二酮也可以进行双硅基化反应生成 1,2-硅氧基乙烯衍生物[14]。



此外，在 $Pd[P(OPh)_3]_4$ 存在下，烯丙基酯能与 Me_6Si_2 进行交叉偶联反应，高选择性、定量地生成烯丙基硅烷 (式 9)[15]。



参考文献

[1] Sakurai, H.; Okada, A. *J. Organomet. Chem.* **1972**, *36*, C13.
[2] Shippey, M. A.; Dervan, P. B. *J. Org. Chem.* **1977**, *42*, 2654.
[3] Postigo, A.; Rossi, R. A. *Org. Lett.* **2001**, *3*, 1197.
[4] Eaborn, C.; Griffiths, R. W.; Pidcock, A. *J. Organomet. Chem.* **1982**, *225*, 331.
[5] Shirakawa, E.; Kurahashi, T.; Yoshida, H.; Hiyama, T. *Chem. Commun.* **2000**, 1895.
[6] McNeill, E.; Barder, T. E.; Buchwald, S. L. *Org. Lett.* **2007**, *9*, 3785.
[7] Tobisu, M.; Kita, Y.; Chatani, N. *J. Am. Chem. Soc.* **2006**, *128*, 8152.
[8] Yamashita, H.; Catellani, M.; Tanaka, M. *Chem. Lett.* **1991**, 241.
[9] Watanabe, H.; Saito, M.; Sutou, N.; Kishimoto, K.; Inose, J.; Nagai, Y. *J. Organomet. Chem.* **1982**, *225*, 343.
[10] Hiyama, T.; Obayashi, M. *J. Org. Chem.* **1983**, *48*, 912.
[11] Hayashi, T.; Kobayashi, T.-A.; Kawamoto, A. M.;

Yamashita, H.; Tanaka, M. *Organometallics* **1990**, *9*, 280.

[12] Matsumoto, H.; Koike, S.; Matsubara, I.; Nakano, T.; Nagai, Y. *Chem. Lett.* **1982**, 533.

[13] Willis, J. P.; Gogins, K. A. Z.; Miller, L. L. *J. Org. Chem.* **1981**, *46*, 3215.

[14] Yamashita, H.; Reddy, N. P.; Tanaka, M. *Chem. Lett.* **1993**, 315.

[15] Urata, H.; Suzuki, H.; Moro-oka, Y.; Ikawa, T. *Bull. Chem. Soc. Jpn.* **1984**, *57*, 607.

[华瑞茂，清华大学化学系 (HRM)]

氯胺-T

【英文名称】 Chloramine-T

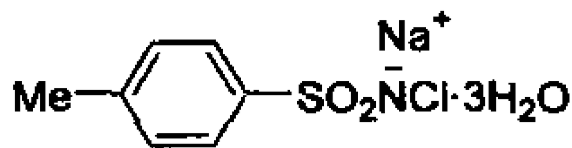
【分子式】 $C_7H_{13}ClNNaO_5S$

【分子量】 281.69

【CA 登录号】 [127-65-1]

【缩写和别名】 *N*-Chloro-*N*-sodio-*p*-toluenesulfonamide，*N*-氯代对甲苯磺酰胺钠

【结构式】



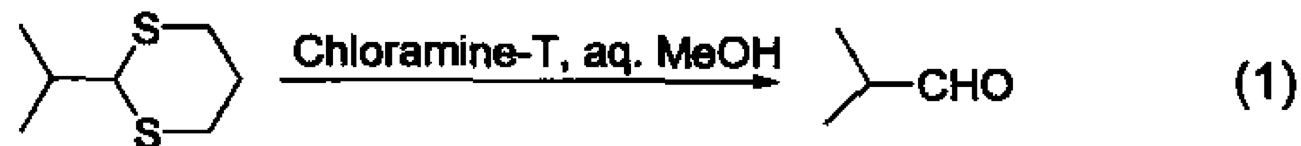
【物理性质】 白色或淡黄色固体，mp 167~170 °C。溶于水和乙醇，不溶于乙醚、苯、三氯甲烷。

【制备和商品】 该试剂在国内外化学试剂公司均有销售。

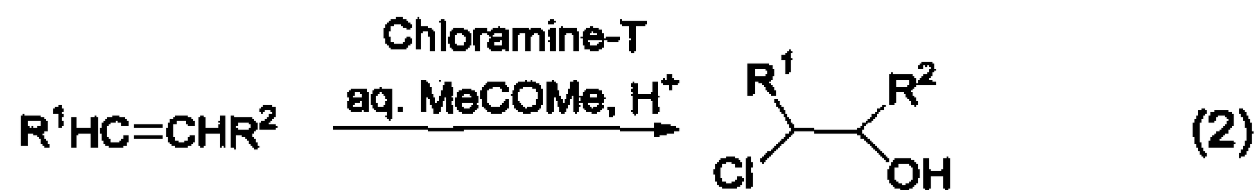
【注意事项】 密封置于阴凉处保存，使用无水氯胺-T 时须穿防护服，在通风橱中进行操作。

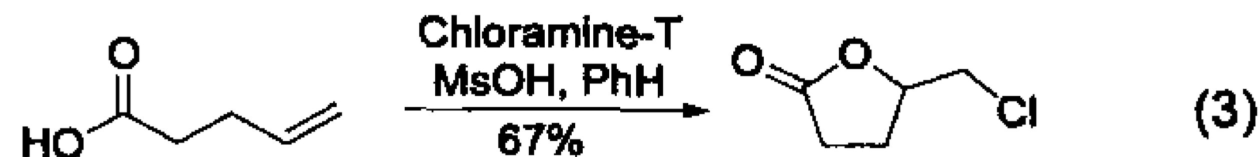
氯胺-T 在有机合成中可作为提供氯正离子和氮负离子的试剂，也可作为氧化剂和氮卡宾试剂。当其与四氧化锇一起使用时，可使烯烃双键两端分别引入羟基和磺酰胺基。

氯胺-T 可与一系列含硫化合物反应形成硫氮键。这些含硫化合物包含硫醇、硫醚、二硫化物、硫酰亚胺、磺酸盐、硫酮、烃基硫化氯、亚磺酰氯等。当氯胺-T 与 1,3-二噻烷反应时将去掉硫保护，得到羰基衍生物 (式 1)[1]。



氯胺-T 与烯烃反应时作为提供氯正离子的试剂。当反应体系中有水时，通常容易得到氯代醇 (式 2)[2]。如果有羧酸存在时，则容易得到酯 (式 3)[3]。

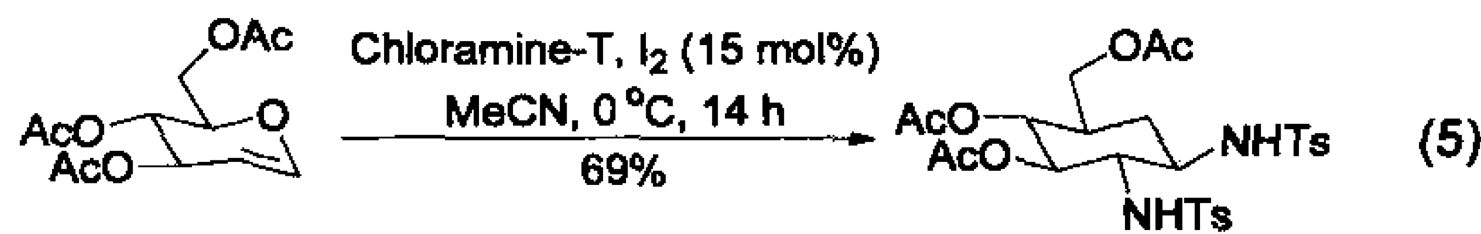




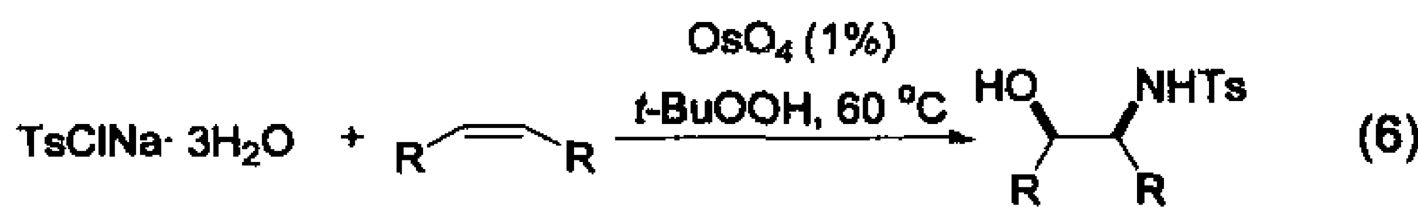
氯胺-T 与烯烃反应作为提供氮卡宾的试剂形成氮杂环丙烷。在氯化亚铜和分子筛催化下，氯胺-T 与烯烃反应可以得到中等至较高产率的氮杂环丙烷 (式 4)[4]。



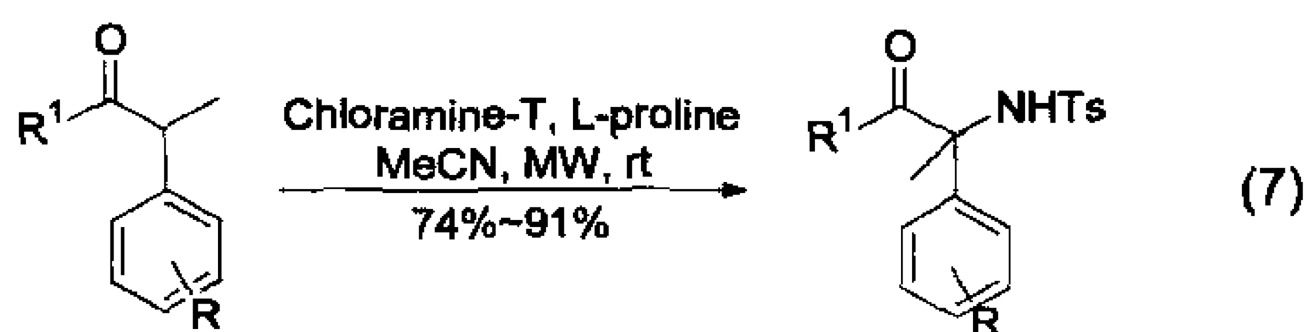
氯胺-T 与环烯烃反应作为提供氮的试剂。形成氮碳键的产物除了三元氮杂环外，还可形成非环状化合物。生成产物的结构与氯胺-T 的用量及催化剂密切相关。因反应过程中要经氮杂环丙烷中间态，若氯胺-T 为两倍量则开环形成两个氮-碳键，少于一倍量则以氮杂环丙烷形式存在 (式 5)[5]。

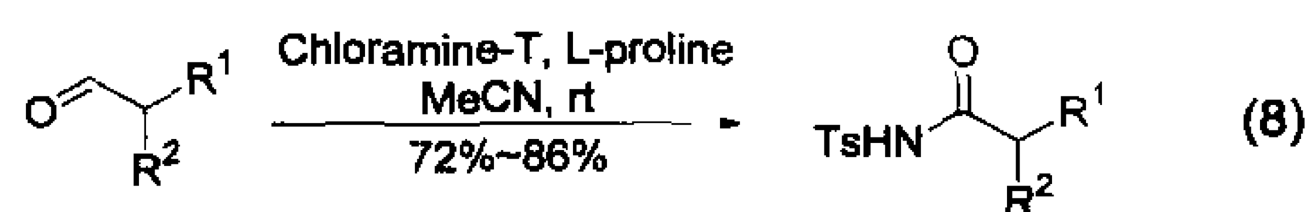


当加入微量的四氧化锇时，氯胺-T 与烯烃反应时将会在双键两端加入羟基和磺酰氨基 (式 6)[6]。

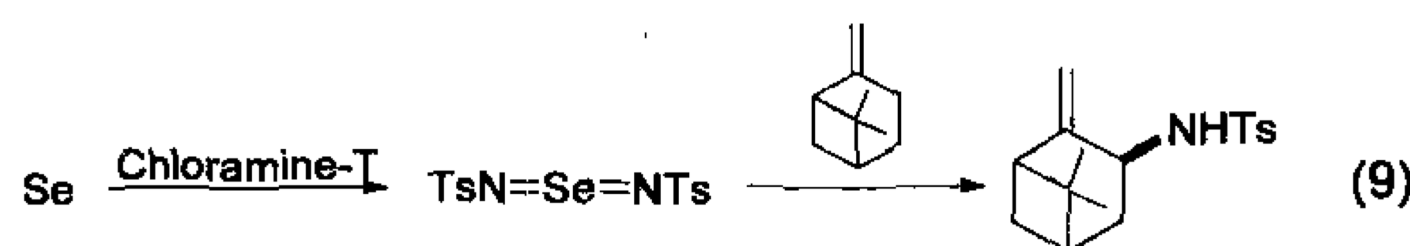


氯胺-T 与醛或酮反应时可以作为氮试剂形成碳-氮键，该反应以乙腈为溶剂加入 L-脯氨酸催化。其反应产物中碳-氮键的位置只要由醛酮的取代基来确定：当羰基的邻位碳上连有芳基时，碳-氮键在羰基邻位碳上形成；若醛基邻位碳上无芳基时，碳-氮键在醛基碳上形成 (式 7 和式 8)[7]。

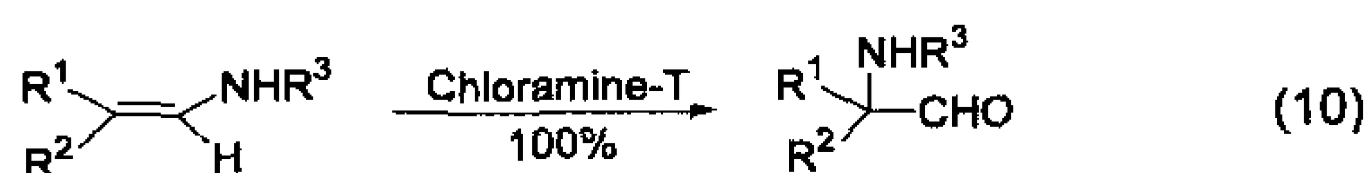


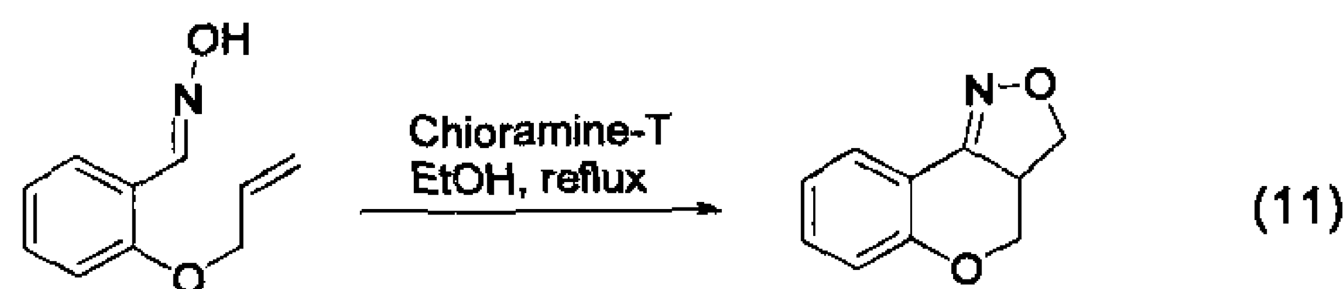


氯胺-T 作为氮试剂也用于烯丙位的胺化反应。在二氯甲烷溶剂中，两倍量的无水氯胺-T 与硒反应形成亚胺基硒化合物。将该硒化物用于烯丙位的胺化可得到很好的产率 (式 9)[8]，碲也有类似的特征[9]。



氯胺-T 作为氧化剂，可定量地将烯胺氧化成相应的氨基醛 (式 10)[10]。氯胺-T 还可氧化溴化钠和碘化钠生成 BrCl 和 ICl，或者将醛肟氧化生成异噁唑啉 (式 11)[11]。





参考文献

[1] Emerson, D. W.; Wynberg, H. *Tetrahedron Lett.* **1971**, 12, 3445.
[2] Damin, B.; Grapon, J.; Sillion, B. *Synthesis* **1981**, *5*, 362.
[3] Damin, B.; Forestiere, A.; Grapon, J.; Sillion, B. *J. Org. Chem.* **1981**, *46*, 3552.
[4] Ando, T.; Minakata, S.; Ryu, I.; Komatsu, M. *Tetrahedron Lett.* **1998**, *39*, 309.
[5] Kumar, V.; Ramesh, N. G. *Chem. Commun.* **2006**, *47*, 4952.
[6] Sharpless, K. B.; Chong, A. O.; O'Shima, K. *J. Org. Chem.* **1976**, *41*, 177.
[7] Baumann, T.; Balchle, M.; S. Bralse, S. *Org. Lett.* **2006**, *8*, 3797.
[8] Sharpless, K. B.; Hori, T.; Truesdale, L. K.; Dietrich, C. O. *J. Am. Chem. Soc.* **1976**, *98*, 269.
[9] Otsubo, T.; Ogura, F.; Yamaguchi, H.; Higuchi, H.; Sakata, Y.; Misumi, S. *Chem. Lett.* **1981**, *10*, 447.
[10] Dyong, I.; Chi, Q. L. *Angew. Chem., Int. Ed. Engl.* **1979**, *18*, 933.
[11] Hassner, A.; LokanathaRai, K. M. *Synthesis* **1989**, 57.

[王志新，北京化工大学理学院有机化学系 (MY)]

6-氯-2,4-二甲氧基-1,3,5-三嗪

【英文名称】 6-Chloro-2,4-dimethoxy-*s*-triazine

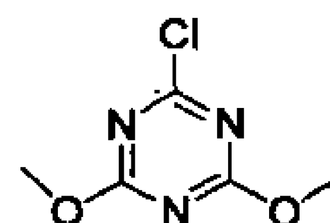
【分子式】 $C_5H_6ClN_3O_2$

【分子量】 175.58

【CA 登录号】 [3140-73-6]

【缩写和别名】 CDMT, 2-Chloro-4,6-dimethoxy-1,3,5-triazine

【结构式】



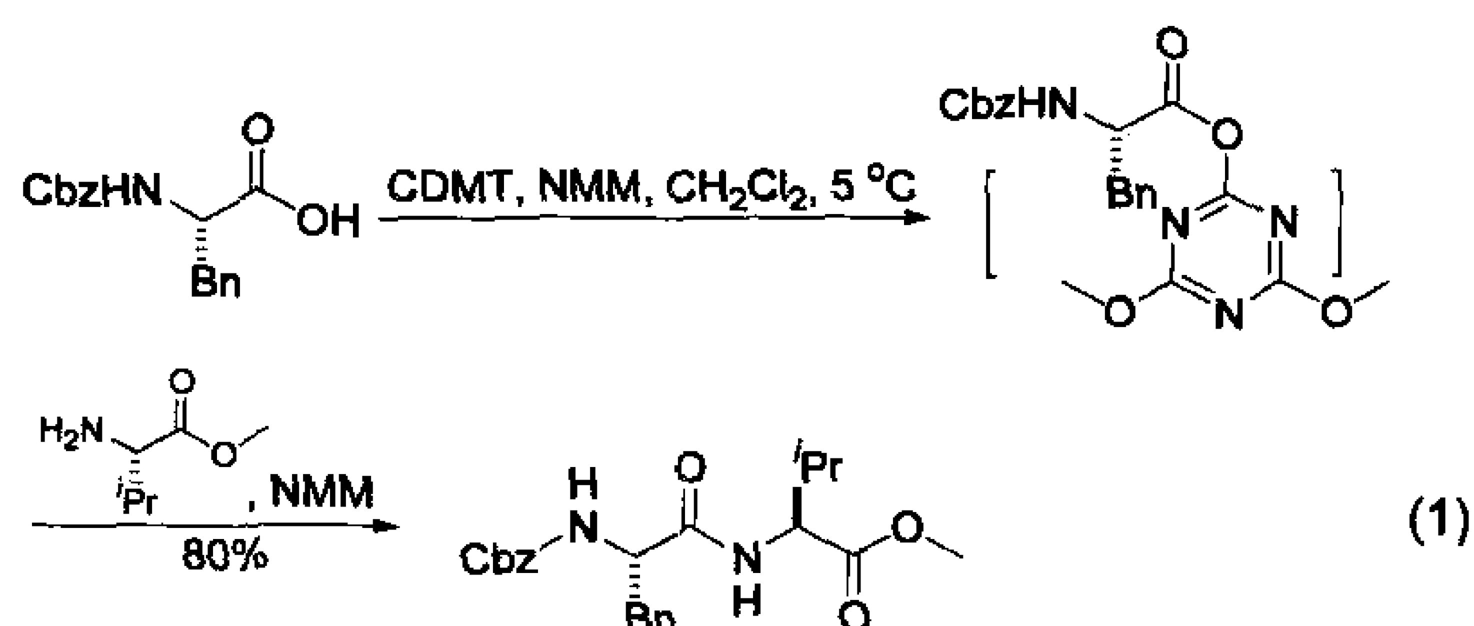
【物理性质】 白色固体，mp 71~74 °C，bp 125~128 °C/66.661 Pa，能溶于大多数有机溶剂。

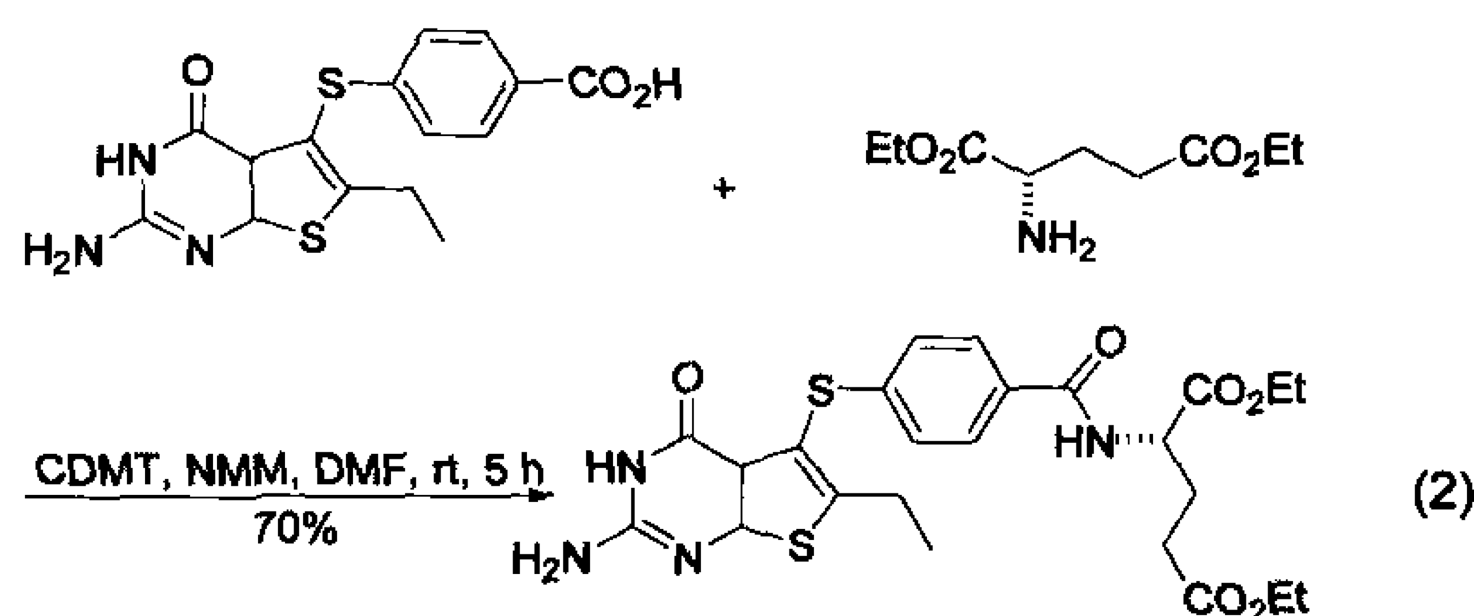
【制备和商品】 国内外试剂公司均有销售。可用氯脲酰氯和甲醇制备。

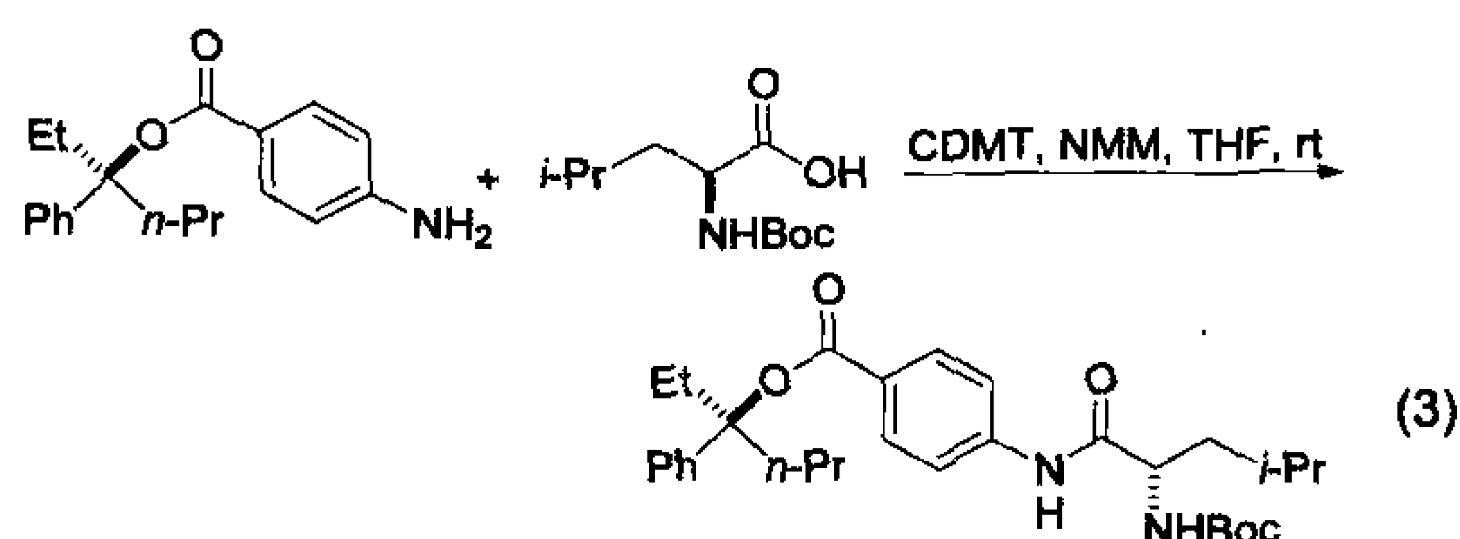
【注意事项】 该试剂具有刺激性，应避免吸入。使用时需戴橡胶手套并在通风橱中进行，应在通风干燥的地方储存。

6-氯-2,4-二甲氧基-1,3,5-三嗪 (CDMT) 是一类常用的廉价缩合试剂，被广泛应用于以羧酸和胺为原料合成酰胺的反应 (式 1 和式 2)，尤其是肽的合成，也可用于羧酸和醇成酯的反应。

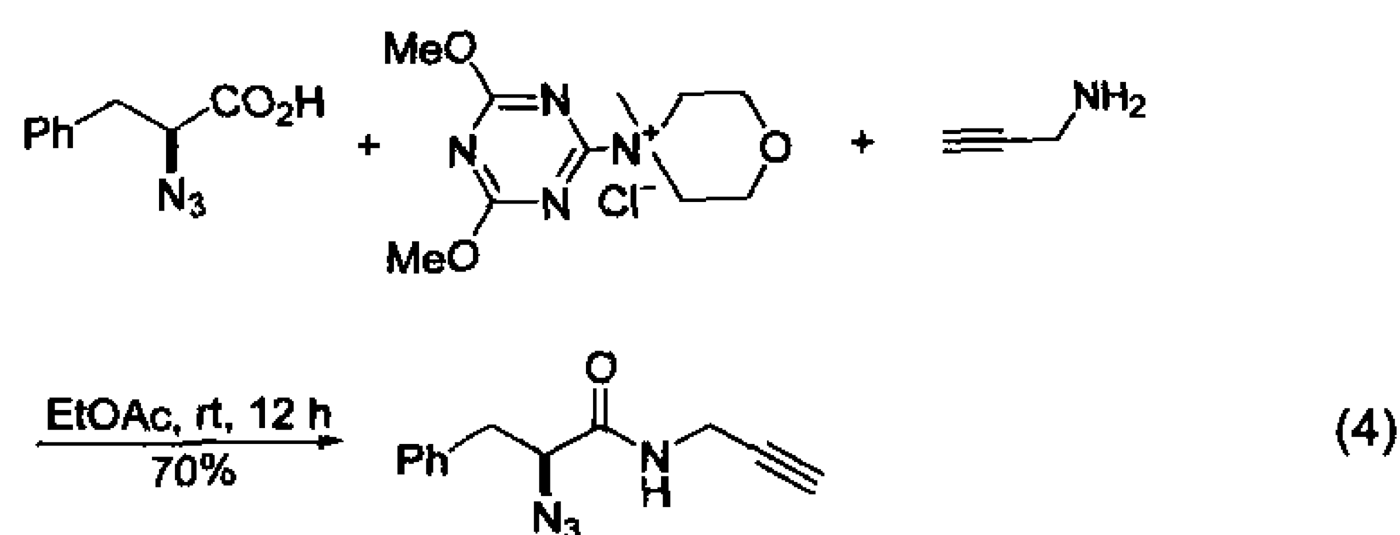
有研究认为：在叔胺 *N*-甲基吗啡啉 (NMM) 的存在下，CDMT 可以和羧酸形成 6-酰氧基-2,4-二甲氧基-1,3,5-三嗪中间体。其性质相当于一个活性酯，比羧基更容易与亲核试剂反应，从而起到了活化羧基的作用[1~4]。例如：氨基保护的苯丙氨酸首先和 CDMT 反应生成活性中间体，然后与氨基酸甲酯反应，能以 80% 的收率得到酰胺产物 (式 1)[3]。和其它的酰胺缩合试剂 DCC 相比，CDMT 参与的缩合反应后处理更为方便。DCC 反应后生成的 DCU 较难与产物分离，而 CDMT 具有碱性，用稀酸便可将其除去。此外，CDMT 具有良好的官能团兼容性，例如：羟基等基团的存在不影响缩合反应的进行。当手性化合物以 CDMT 为缩合试剂合成酰胺时，产物不会发生消旋化 (式 1~式 3)[3,5,6]。

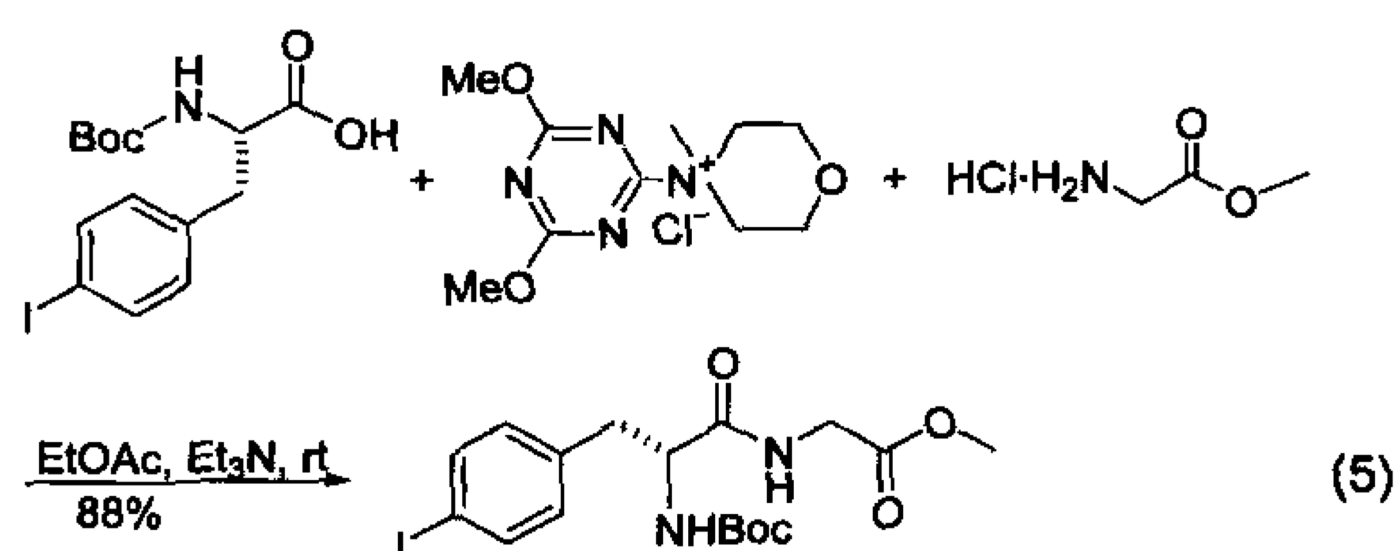




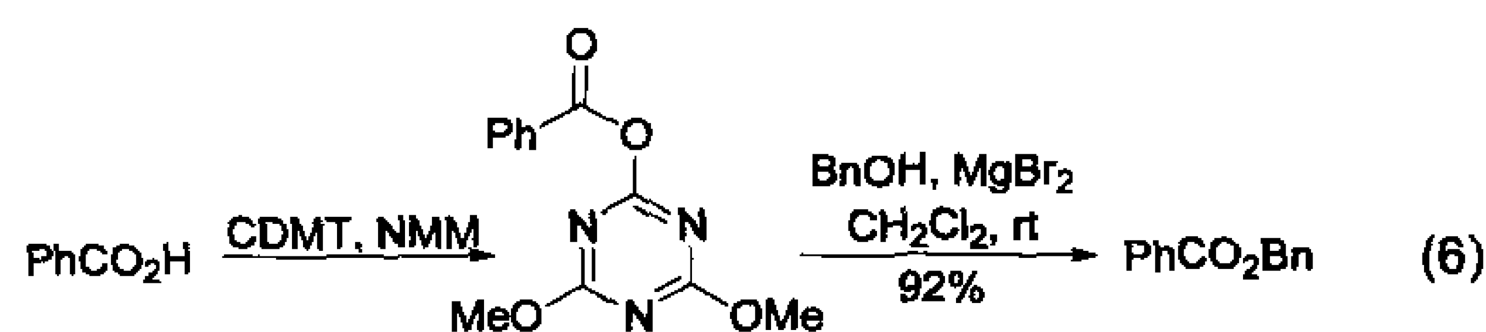


随后的研究发现：该反应历程更可能是CDMT首先和N-甲基吗啡啉反应得到季铵盐(DMTMM)[7]，该中间体再和羧酸以及胺反应得到酰胺产物。该类季铵盐中间体可以通过CDMT和N-甲基吗啡啉反应合成并分离得到，在一定条件下也能稳定存在。此外，将合成得到的季铵盐和羧酸、胺三者反应，同样可以得到酰胺产物。这些实验结果都进一步验证了上述反应历程的可能性。因此，在用羧酸和胺制备酰胺时，可以直接使用CDMT和叔胺制备的季铵盐作为缩合剂通过一锅法制备 (式 4 和式 5)[8,9]。

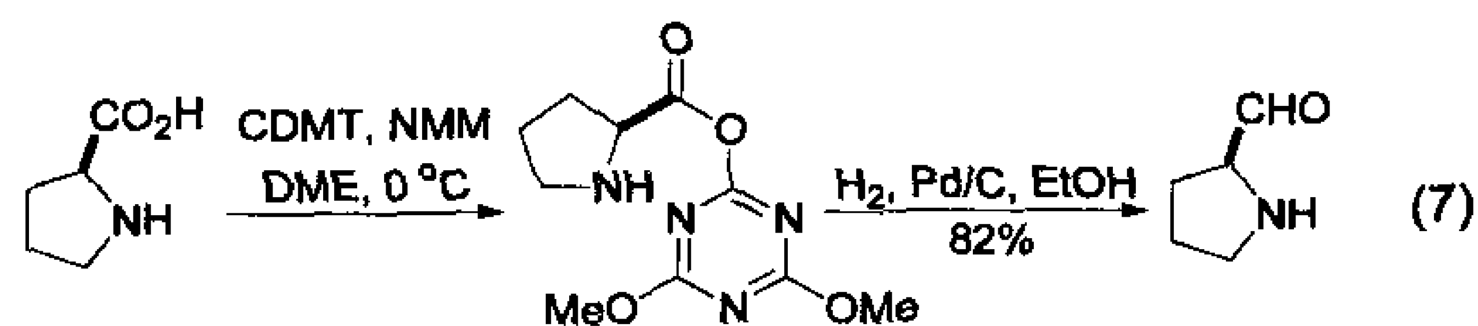




CDMT-NMM体系还可以用于促进羧酸和醇缩合成酯。羟基的反应活性比氨基低，因此反应时间往往很长。研究发现：将羧酸和CDMT生成的活性酯中间体先分离出来，再与醇反应可以显著提高酯化反应的速度。此外，如果在该活性酯中间体与醇的反应过程中加入溴化镁作为催化剂，可以进一步缩短酯化反应的时间。因此，在酯化反应中，人们往往是先利用羧酸和CDMT生成活性酯中间体，然后再在溴化镁的催化下与相应的醇反应 (式 6)[10]。



在钯/炭的催化下，氢气可以将CDMT和羧酸形成的活性酯还原成醛。总体来说，脂肪羧酸反应较为理想，而芳香酸往往得到相应的醇。值得注意的是：必须控制好反应条件如氢气压力等，并小心监测反应的进行，否则脂肪羧酸也会得到醇产物 (式 7)[11]。



参考文献

[1] Dudley, J. R.; Thurston, J. T.; Schaefer, F. C.; Holm-Hansen, D.; Hull, C. J.; Adams, P. *J. Am. Chem. Soc.* **1951**, *73*, 2986.

[2] Kaminski, Z. J. *Tetrahedron Lett.* **1985**, *26*, 2901.

[3] Kaminski, Z. J. *Synthesis* **1987**, 917.

[4] Cronin, J. S.; Ginah, F. O.; Murray, A. R.; Copp, J. D. *Synth. Commun.* **1996**, *26*, 3491.

[5] Gangjee, A.; Li, W.; Kisliuk, R. L.; Cody, V.; Pace, J.; Piraino, J.; Makin, J. *J. Med. Chem.* **2009**, *52*, 4892.

[6] Liao, T.-G.; Ren, J.; Fan, H.-F.; Xie, M.-J.; Zhu, H.-J. *Tetrahedron: Asymmetry* **2008**, *19*, 808.

[7] (a) Kaminski, Z. J., *J. Prakt. Chem.* **1990**, *332*, 579. (b) Kaminski, Z. J.; Paneth, P.; Rudzinski, J. *J. Org. Chem.* **1998**, *63*, 4248.

[8] Balducci, E.; Bellucci, L.; Petricci, E.; Taddei, M.; Tafi, A. *J. Org. Chem.* **2009**, *74*, 1314.

[9] Terada, K.; Masuda, T.; Sanda, F. *Macromolecules* **2009**, *42*, 913.

[10] Kaminska, J. E.; Kaminski, Z. J.; Gora, J. *Synthesis* **1999**, 593.

[11] Falorni, M.; Giacomelli, G.; Porcheddu, A.; Taddei, M. *J. Org. Chem.* **1999**, *64*, 8962.

[吴华悦，温州大学化学系 (WXY)]

氯化 *N*-苄基奎宁

【英文名称】 *N*-Benzylquininium Chloride

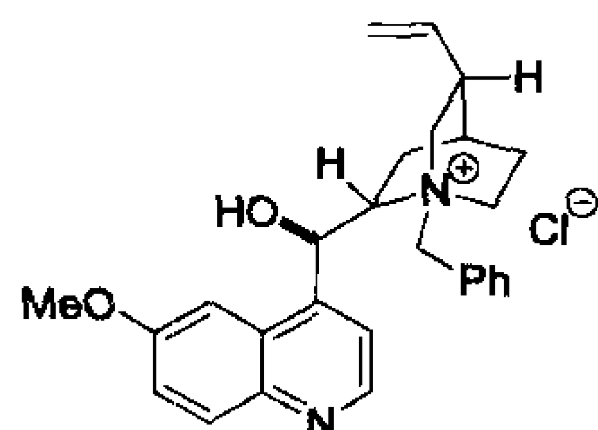
【分子式】 $C_{27}H_{31}ClN_2O_2$

【分子量】 451.01

【CA 登录号】 [67174-25-8]

【缩写和别名】 BQC，Quibec

【结构式】



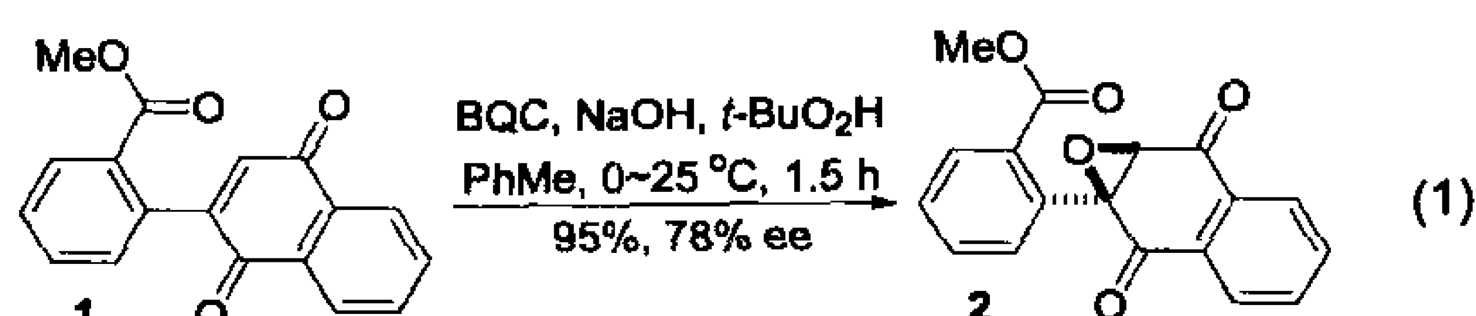
【物理性质】 固体，mp 180~181 °C，$[\alpha]_D^{19}$ = –235.5° (*c* 1.5, H_2O)。其一水合物：mp 169~172 °C (dec.)，$[\alpha]_D^{19}$ = –212.5° (*c* 0.5，EtOH)。溶于水、醇、丙酮；可从无水乙醇中重结晶。微溶于乙酸乙酯，难溶于氯仿。

【制备和商品】 国内外试剂公司有销售。

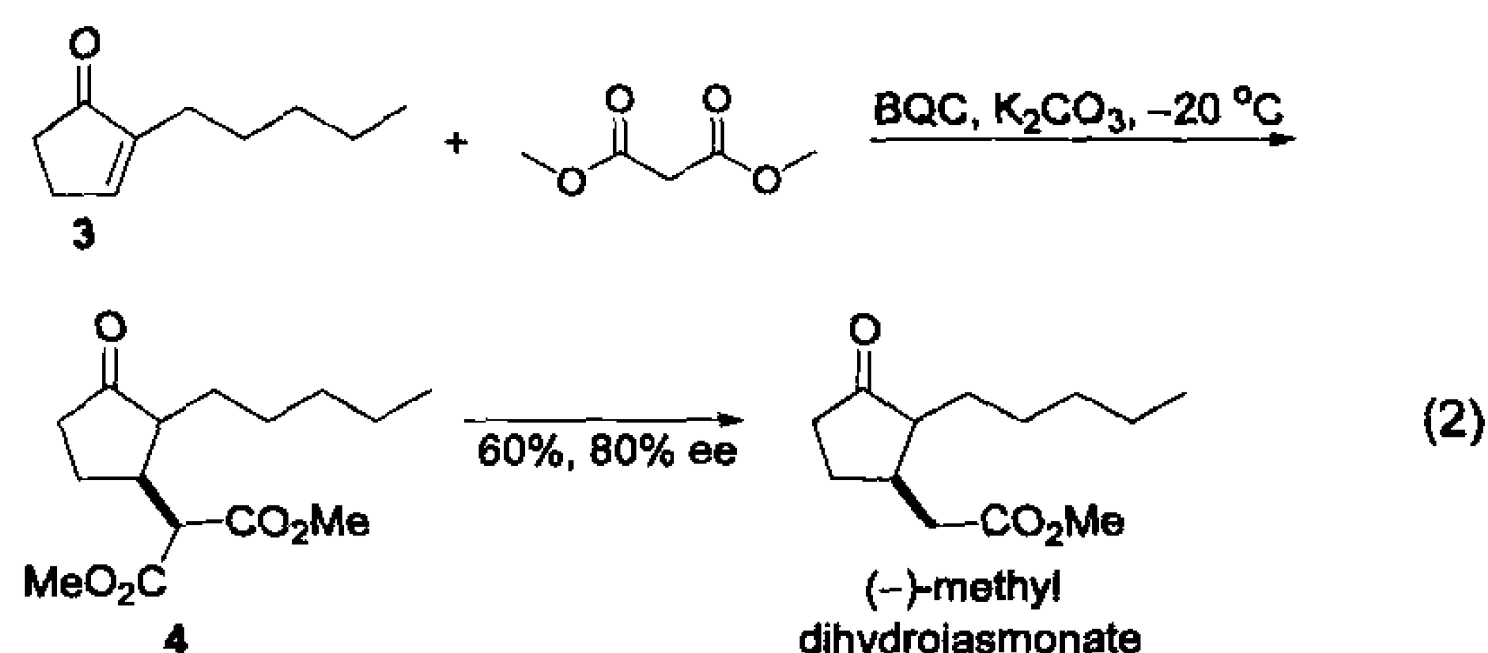
在碱性条件下，BQC 用于不对称相转移催化反应，例如：不对称环氧化反应、烷基化反应、Darzen 反应和 Michael 加成反应等。

BQC 由奎宁衍生而成，后者是金鸡纳生物碱家族的一个成员。由本家族其它成员 (例如：奎尼定、辛可宁、辛可尼定) 衍生的季铵盐也常用作不对称反应的相转移催化剂。

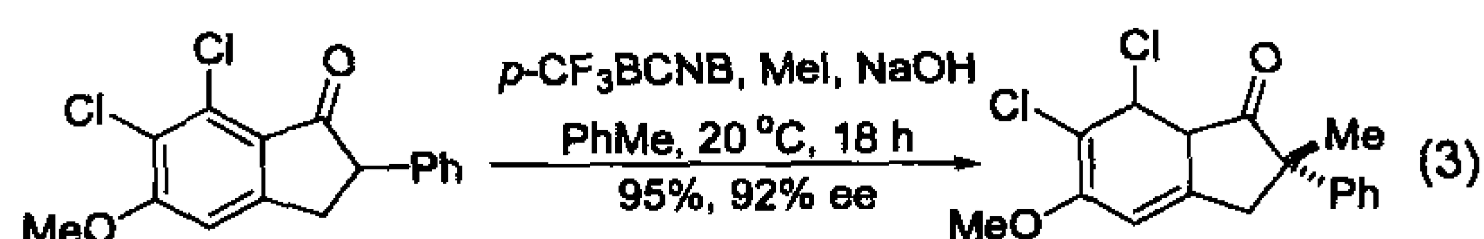
BQC 在 *α,β*-不饱和酮的环氧化反应中显示出优异的立体选择性。在 BQC 和 NaOH 存在下，用叔丁基氢过氧化物为氧化剂，使醌 (**1**) 在甲苯中反应，以 95% 化学产率和 78% ee 产生过氧化合物 (**2**)，重结晶后可提高到 100% ee (式 1)[1]。



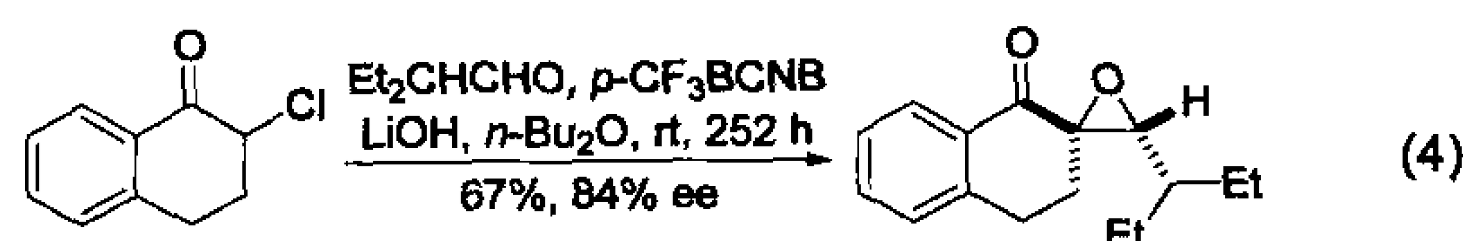
BQC 在催化不对称 Michael 加成反应中也有不俗的表现。在 BQC 的催化下，化合物 **3** 经 Michael 加成得到 **4**，后者经脱羧即得到二氢茉莉酮酸甲酯 (式 2)[2]。



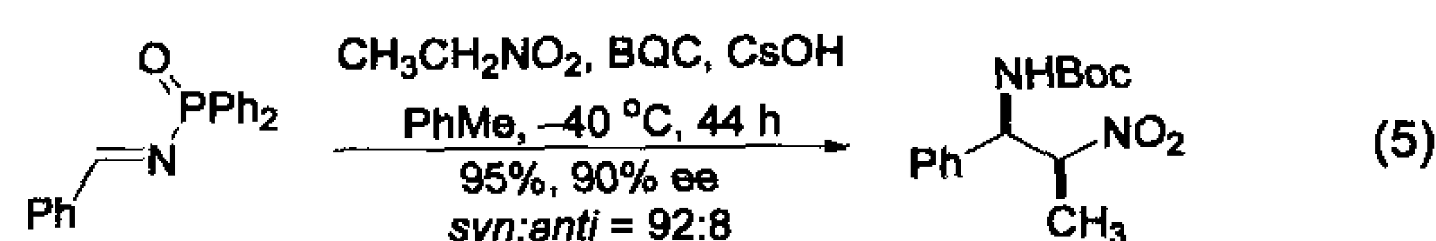
使用 *N*-烷基金鸡纳生物碱作为不对称相转移催化剂来催化烷基化反应的研究表明，辛可宁/辛可尼定类催化剂比奎宁/奎尼定类的效果更好[3a]。如式 3 所示：使用溴化 *N*-(对三氟甲基苯基)辛可宁 (*p*-CF_3BCNB) 作为催化剂，可以高产率和高选择性地得到不对称烷基化反应产物[3b]。



在 *p*-CF_3BCNB 的催化下，*α*-氯代酮发生 Darzens 反应，可得到高产率和满意的立体选择性 (式 4)[4]。



BQC 还用于催化 Aza-Henry 反应。如式 5 所示，硝基乙烷对膦酰亚胺的加成产生立体选择性极高的产物[5]。



近年来，文献中还报道了许多与 BQC 相关的相转移催化剂，它们均由金鸡纳生物碱衍生，用于催化各种相转移不对称反应[6~9]。

参 考 文 献

[1] Wynberg, H.; Marsman, B. *J. Org. Chem.* **1980**, *45*, 158.

[2] Perrard, T.; Plaquevent, J.-C.; Desmurs, J.-R.; Hebrault, D. *Org. Lett.* **2000**, *2*, 2959.

[3] (a) Julia, S.; Ginebreda, A.; Guixer, J.; Masana, J.; Tomas, A.; Colonna, S. *J. Chem. Soc., Perkin Trans.1* **1981**, 574. (b) Hughes, D. L.; Dolling, U. H.; Ryan, K. M.; Schoenewaldt, E. F.; Grabowski, E. J. J. *J. Org. Chem.* **1987**, *52*, 4745.
[4] Arai, S.; Shirai, Y.; Ishida, T.; Shioiri, T. *Chem. Commun.* **1999**, 49.
[5] Gomez-Bengoa, E.; Linden, A.; Lopez, R.; Mugica-Mendiola, I.; Oiarbide, M.; Palomo, C. *J. Am. Chem. Soc.* **2008**, *130*, 7955.
[6] O'Donnell, M. J. *Aldrichim. Acta* **2001**, *34*, 3.
[7] Lygo, B.; Allbutt, B.; Jame, S. R. *Tetrahedron Lett.* **2003**, *44*, 5629.
[8] Andrus, M. B.; Hicken. E. J.; Stephens, J. C.; Bedke, D. K. *J. Org. Chem.* **2006**, *71*, 8651.
[9] Herrea, R. P.; Sgarzani, V.; Bernardi, L.; Pettersen, D.; Ricci, A. *J. Org. Chem.* **2006**, *71*, 9869.

[陈沛然，东华大学化学化工与生物工程学院 (WXY)]

氯化 3-苄基-5-(2-羟基乙基)-4-甲基-1,3-噻唑鎓

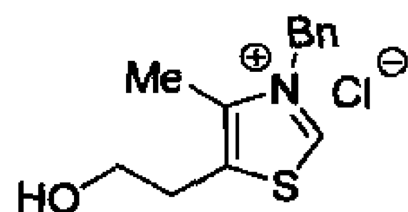
【英文名称】 3-Benzyl-5-(2-Hydroxyethyl)-4-Methyl-1,3-thiazolium Chloride

【分子式】 $C_{13}H_{16}ClNOS$

【分子量】 269.79

【CA 登录号】 [4568-71-2]

【结构式】

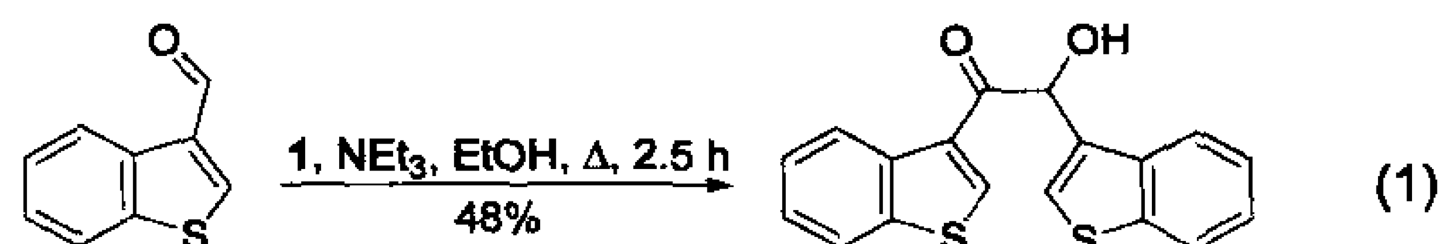


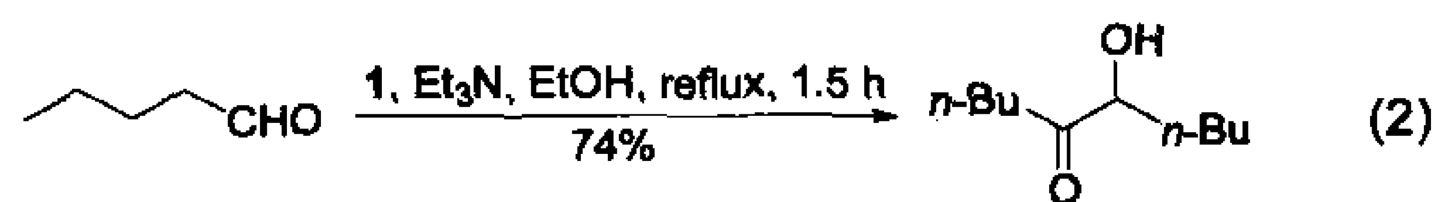
【物理性质】 无色结晶，mp 141~143 °C，可溶于水、甲醇、乙醇，微溶于冷乙腈，不溶于乙醚、戊烷。

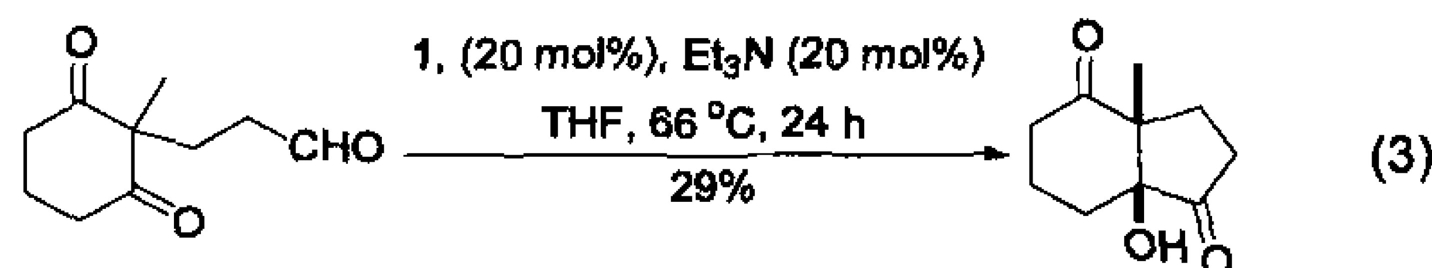
【制备和商品】 该试剂可从化学试剂公司购买。

【注意事项】 有刺激性和吸湿性。在干燥处储存。

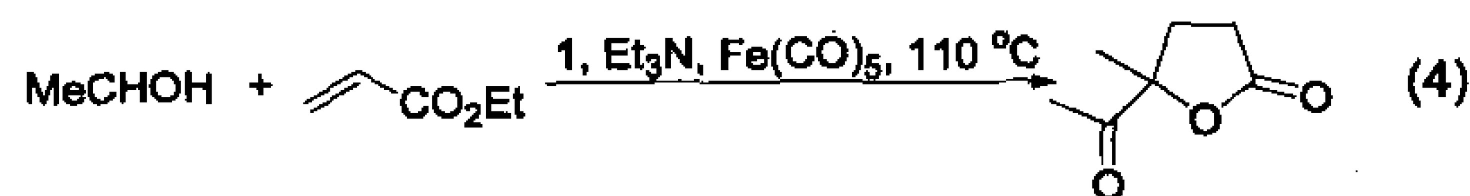
该试剂 (**1**)[1] 是一种 *N*-杂环卡宾 (NHC) 催化剂，在弱碱 (例如：Et_3N、NaOAc) 的存在下能催化芳香醛 (式 1)[2] 和脂肪醛 (式 2)[3]的偶姻缩合反应以及它们的分子内偶姻缩合反应 (式 3)[3]。在这些反应中，催化剂的用量在 20 mol% 左右，碱的用量与催化剂用量相当，EtOH 或 THF 是常用的溶剂，反应可以在室温到溶剂的回流温度下进行。

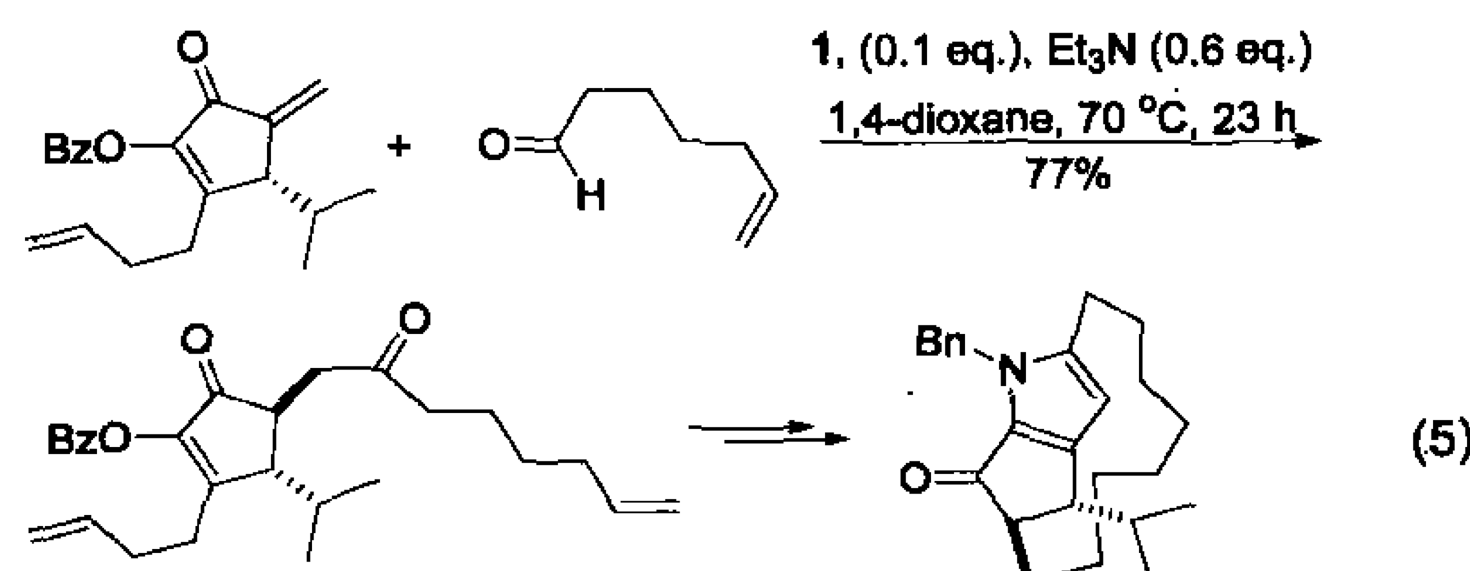


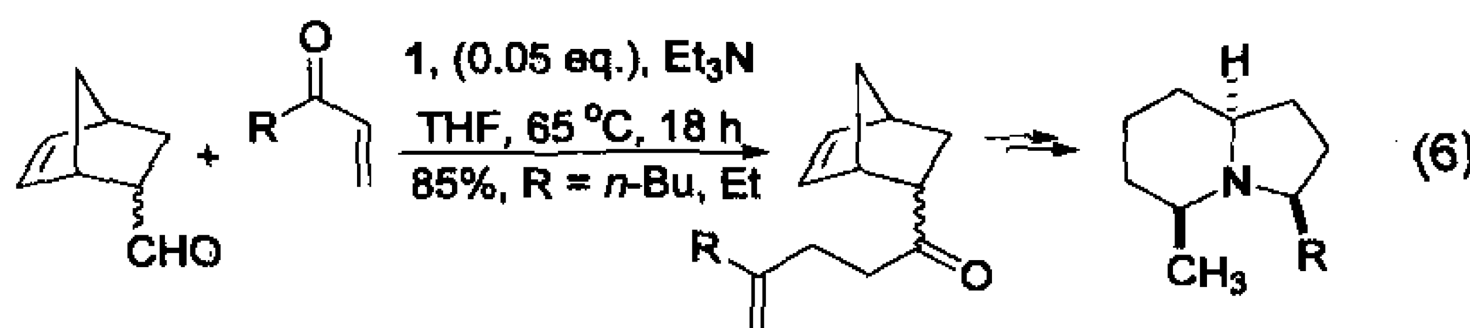




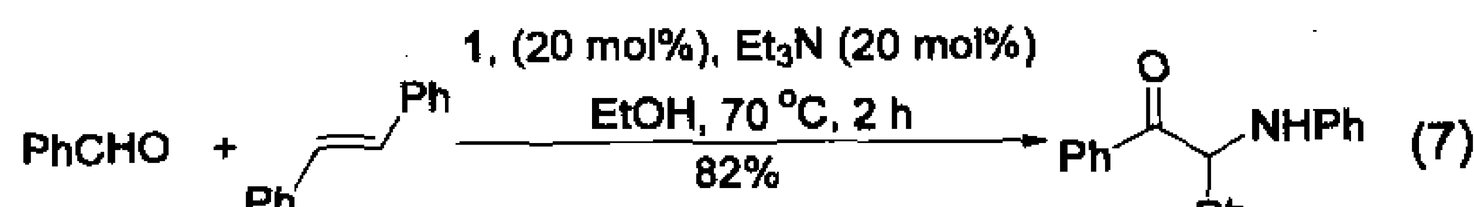
在弱碱的存在下，该试剂还能催化醛对缺电子 C=C 双键 [包括 *α,β*-不饱和羧酸酯 (式 4)[4]、*α,β*-不饱和醛或酮 (式 5 和式 6)[5]、*α,β*-不饱和腈] 的加成。这类反应统称为 Stteter 反应。

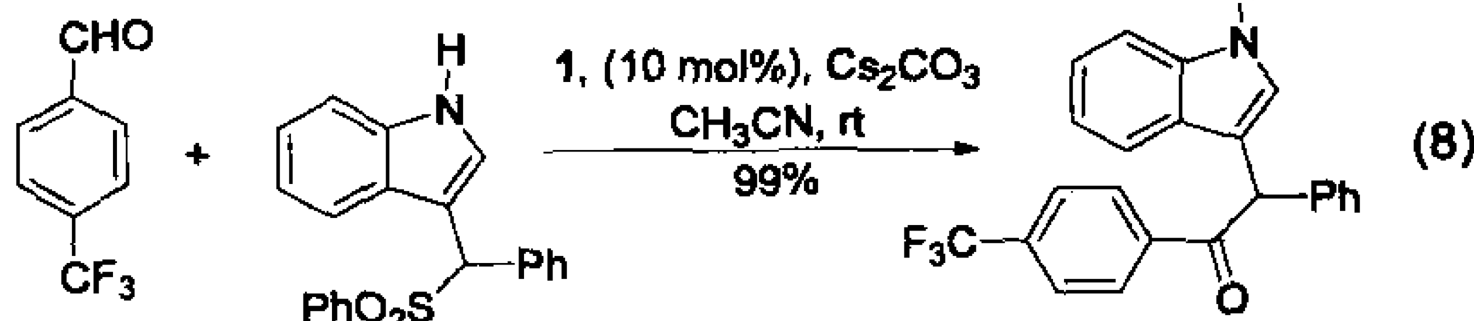






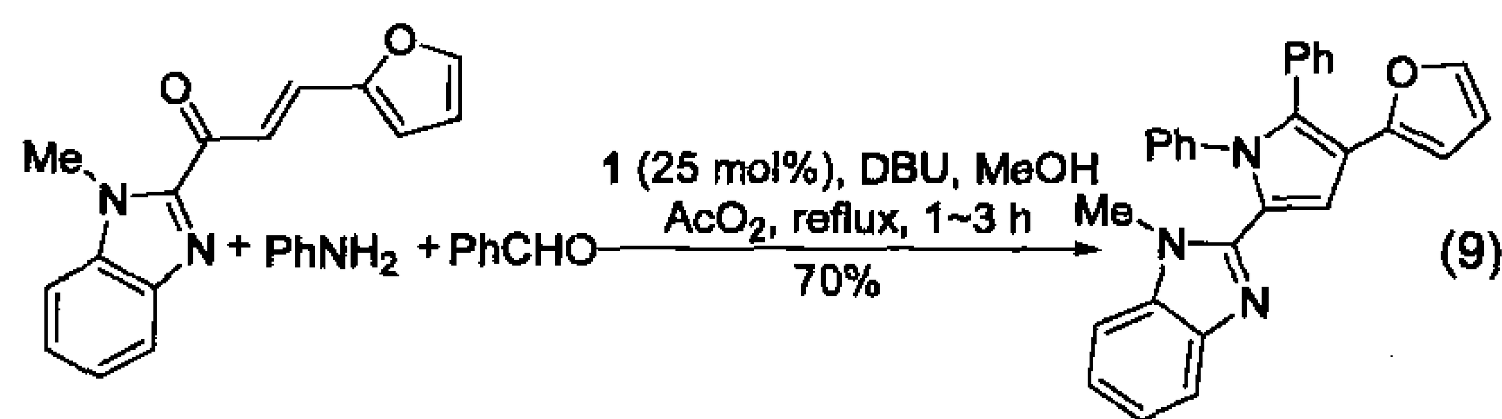
在该试剂催化下，可发生醛与非活化亚胺 (即 C=N 双键) 的加成 (式 7)[6]以及醛与芳基磺酰基吲哚的偶合反应 (式 8)[7]。



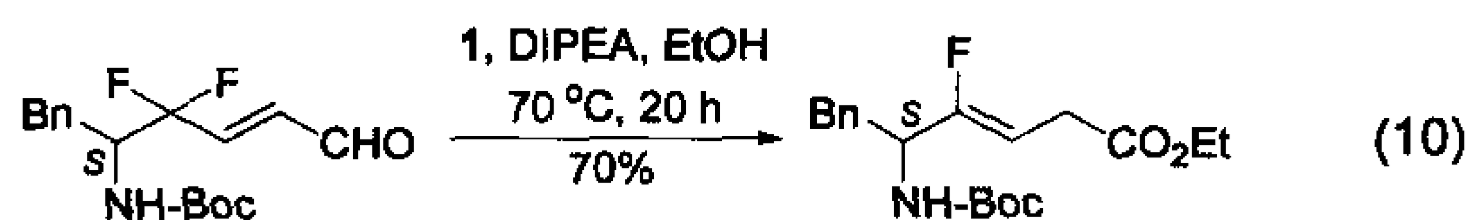


如式 9 所示：该试剂或相关试剂可催化醛、*α,β*-不饱和羰基化合物和胺的多组分反应，

生成多取代吡咯[8]。



在该试剂催化下，γ,γ-二氟-α,β-不饱和醛发生分子内氧化-还原反应，产物为含氟代烯烃结构的二肽模拟物 (式 10)[9]。



参考文献

[1] Fieser, L.; Fieser, M. *Fiesers' Reagents for Organic Synthesis* 6, 38; 7, 16; 10, 27.

[2] Blencowe, A.; Celli, A. M.; Donati, D.; Hayes, D. D.; Martin, C.; Murphy, P. J.; Ponticelli, F.; Melville-Richards, J. K. *Tetrahedron* **2009**, *65*, 3858.

[3] Ema, T.; Oue, Y.; Akihara, K.; Miyazazki, Y.; Sakai, T. *Org. Lett.* **2009**, *11*, 4866.

[4] Noels A. F.; Hubert A. J. *J. Mol. Catal.* **1983**, *22*, 235.

[5] (a) Harrington, P. E.; Tius, M. A. *J. Am. Chem. Soc.* **2001**, *123*, 8509. (b) Randl, S.; Blechert, S. *J. Org. Chem.* **2003**, *68*, 8879.

[6] Li, G.-Q.; Dai, L.-X.; You, S.-L. *Chem. Commun.* **2007**, 852

[7] Li, Y.; Shi, F.-Q.; He, Q.-L.; You, S.-L. *Org. Lett.* **2009**, *11*, 3182.

[8] Jing, X.; Pan, X.; Li, Z.; Bi, X.; Yan. C.; Zhu, H. *Synth. Commun.* **2009**, *39*, 3844.

[9] Yamaki, Y.; Shigenaga, A.; Tomita, K.; Narumi, T.; Fujii, N.; Otaka, A. *J. Org. Chem.* **2009**, *74*, 3272.

[陈沛然，东华大学化学化工与生物工程学院 (WXY)]

氯 化 钴

【英文名称】 Cobaltous Chloride

【分子式】 Cl_2Co

【分子量】 129.84

【CA 登录号】 [7646-79-9]

【缩写和别名】 二氯化钴, Cobalt(II) Chloride

【结构式】 $CoCl_2$

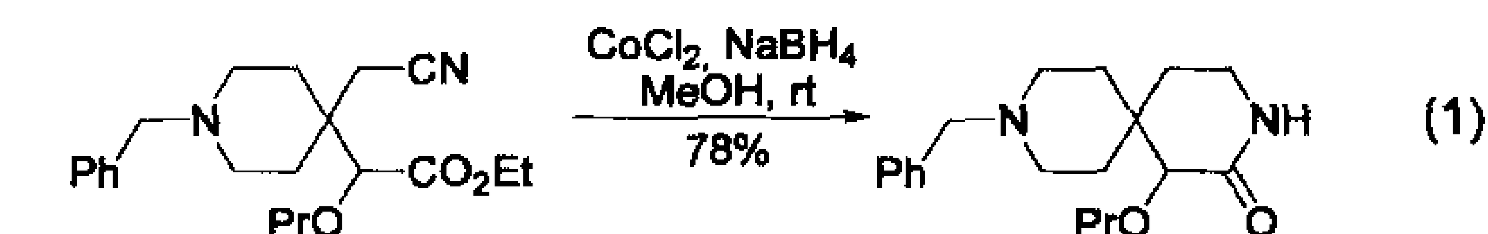
【物理性质】 淡蓝色粉末，mp 86 °C，*d* 3.356 g/cm^3，易升华。溶于水及乙醇、丙酮等有机溶剂。容易生成红色的六水合物 $CoCl_2\cdot 6H_2O$。

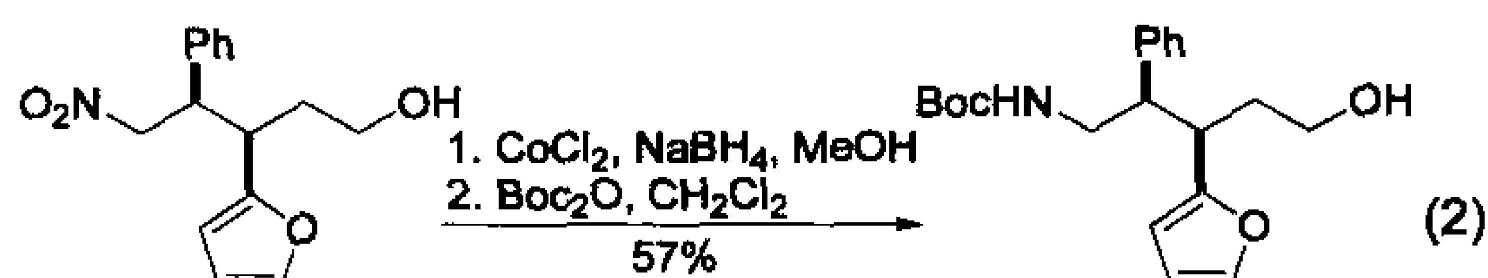
【制备和商品】 该试剂在国内外化学试剂公司有销售。可由金属钴与氯气直接合成。

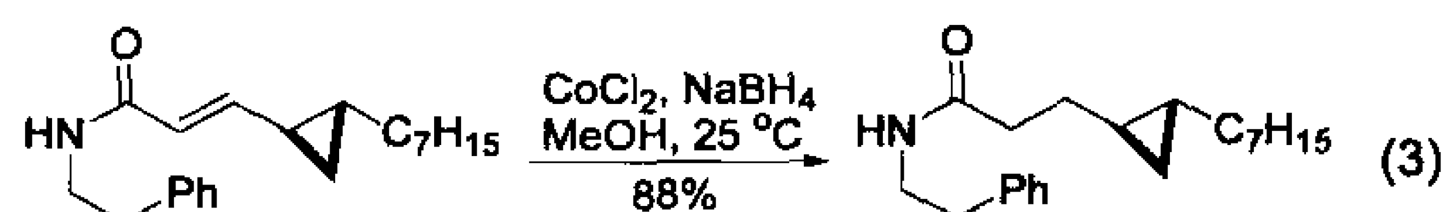
【注意事项】 该试剂易吸水，保存在干燥的环境中。有刺激性气味，应在通风橱中操作。

氯化钴可广泛应用于还原、C-C 键形成及官能团转化等反应中。在很多情况下氯化钴与其它试剂搭配使用。

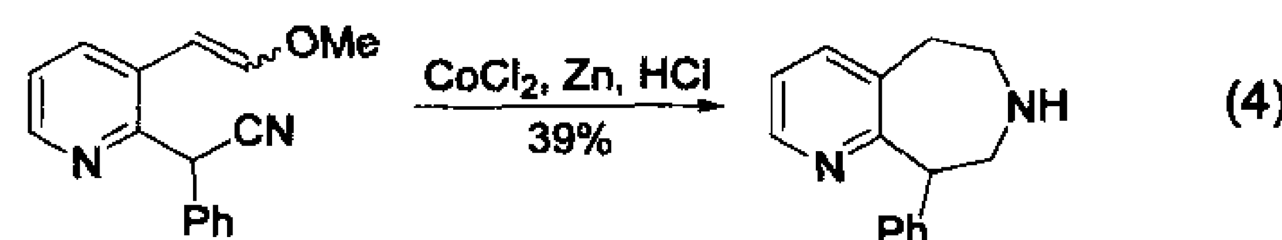
$CoCl_2$ 与 $NaBH_4$ 或 Zn/HCl 配合使用，能很好地实现对氰基、硝基及一些双键的还原。在温和条件下，$CoCl_2/NaBH_4$ 把氰基还原成氨基，新生成的氨基可以顺利地发生分子内的氨解反应，得到内酰胺 (式 1)[1]。在相似条件下，$CoCl_2/NaBH_4$ 可以把硝基还原成氨基 (式 2)[2]，选择性地把 α,β-不饱和酰胺中的双键还原生成相对应的酰胺 (式 3)[3]。

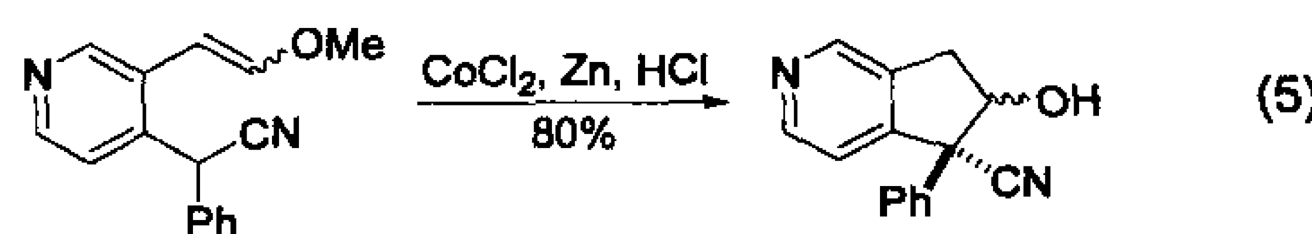




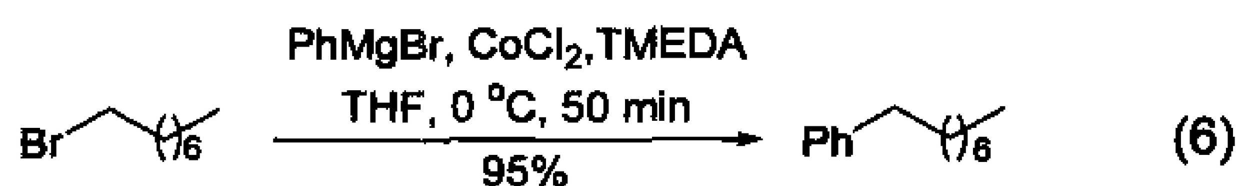


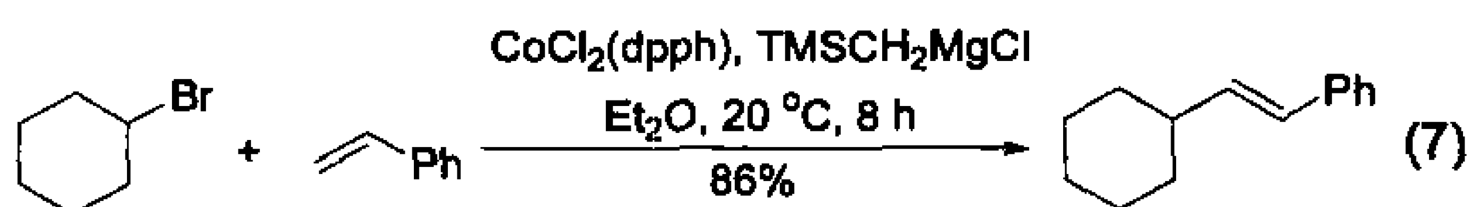
在盐酸 (6 mol/L) 中，用过量的 $CoCl_2$/Zn 可以由带氰基的烯基醚化合物一锅法合成环状的胺 (式 4)[4]。在该反应中，氰基被还原后与由烯基醚水解生成的醛发生原位缩合形成亚胺，此亚胺进一步被还原就得到相对应的胺。很有趣的是：它的异构体在相同条件下发生反应，却得到了氰基未被还原的产物 (式 5)[4]。



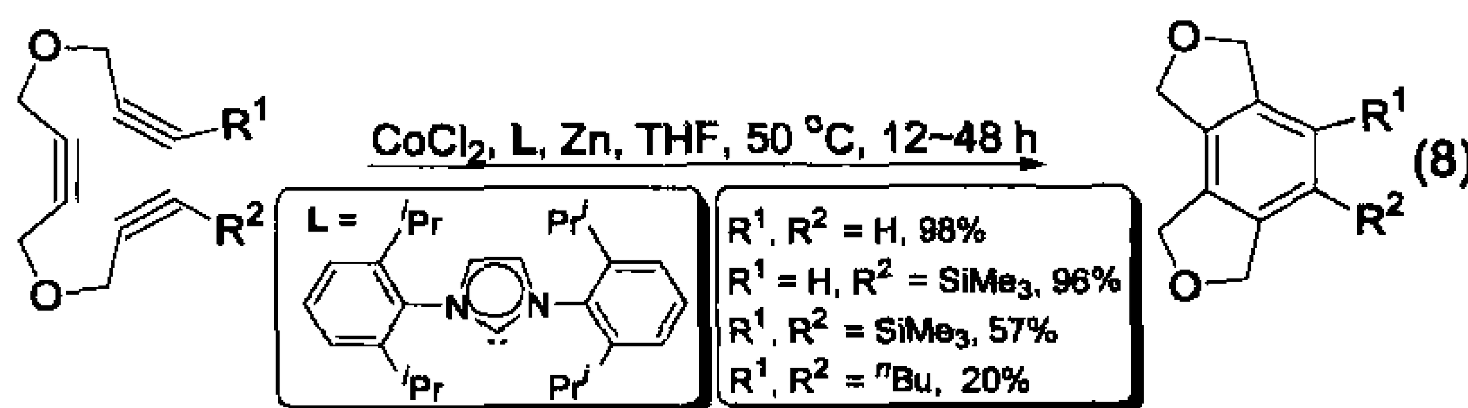


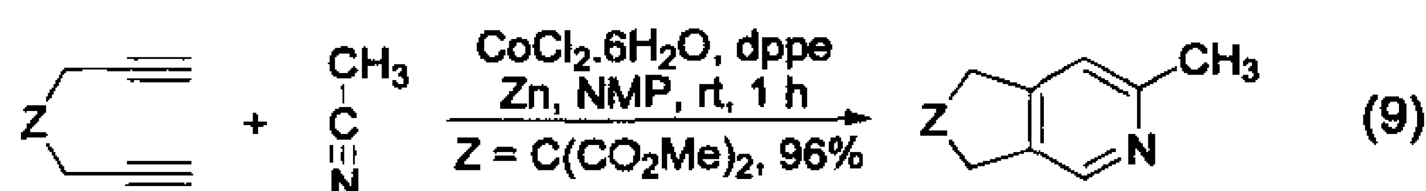
在含氮配体 (TMEDA) 的存在下，该试剂能催化卤代烷与格氏试剂的交叉偶联反应 (式6)[5]。Ikeda 等用 $CoCl_2(dpph)$ 作为 Heck 反应的催化剂 (式 7)[6]。与钯催化的机理不同，该反应是通过自由基途径实现的。由于体系所使用的 Me_3SiCH_2MgCl 试剂的活性不高，所以该反应有很好的官能团兼容性。



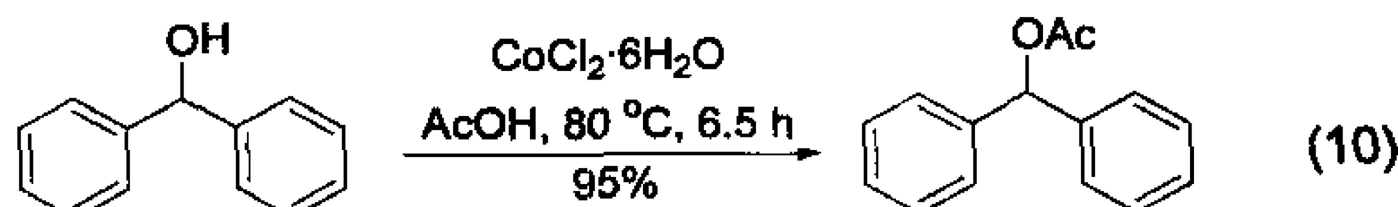


该试剂还能催化炔烃的环加成反应。以含氮卡宾作为配体，$CoCl_2$ 催化三炔发生分子内的环三聚得到多取代苯 (式 8)[7]。底物的位阻因素对该反应有很大影响，位阻越大，反应越难进行。最近 Kase 等用 $CoCl_2·6H_2O/dppe$ 实现了二炔与非活化腈的分子间环三聚反应 (式 9)[8]。





该试剂的水合物可用作酯化反应的催化剂。在比较温和的条件下，$CoCl_2·6H_2O$ 催化大位阻的醇几乎定量乙酰化 (式 10)[9]。体系中生成的水不用分出就能得到很好的酯化效果，所用催化剂还可以重复使用。



参考文献

[1] Yang, H.; Lin, X.; Padilla, F.; Rotstein, D. M. *Tetrahedron Lett.* **2008**, *49*, 6371.

[2] Johnson, T. A.; Curtis, M. D.; Beak, P. *J. Am. Chem. Soc.* **2001**, *123*, 1004.

[3] Green, R.; Cheeseman, M.; Duffill, S.; Merritt, A.; Bull, S. D. *Tetrahedron Lett.* **2005**, *46*, 7931.

[4] de la Fuente, M. C.; Dominguez, D. *Tetrahedron* **2009**, *65*, 3653.

[5] Cahiez, G.; Chaboche, C.; Duplais, C.; Moyeux, A. *Org. Lett.* **2009**, *11*, 277.

[6] Ikeda, Y.; Nakamura, T.; Yorimitsu, H.; Oshima, K. *J. Am. Chem. Soc.* **2002**, *124*, 6514.

[7] Saino, N.; Kogure, D.; Okamoto, S. *Org. Lett.* **2005**, *7*, 3065.

[8] Kase, K.; Goswami, A.; Ohtaki, K.; Tanabe, E.; Saino, N.; Okamoto, S. *Org. Lett.* **2007**, *9*, 931.

[9] Velusamy, S.; Borpuzari, S.; Punniyamurthy, T. *Tetrahedron* **2005**, *61*, 2011.

[刘勇兵，湘潭大学化学学院 (XCJ)]

氯 化 锂

【英文名称】 Lithium Chloride

【分子式】 LiCl

【分子量】 42.39

【CA 登录号】 [7447-41-8]

【结构式】 Li^+Cl^-

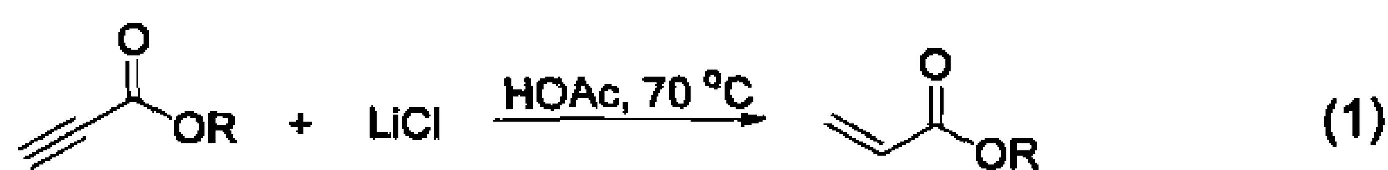
【物理性质】 mp 605 °C，bp 1325~1360 °C，*d* 2.068 g/cm^3。极易溶于水，也能溶于乙醇、丙酮、吡啶等有机溶剂。

【制备和商品】 国内外化学试剂公司均有销售。

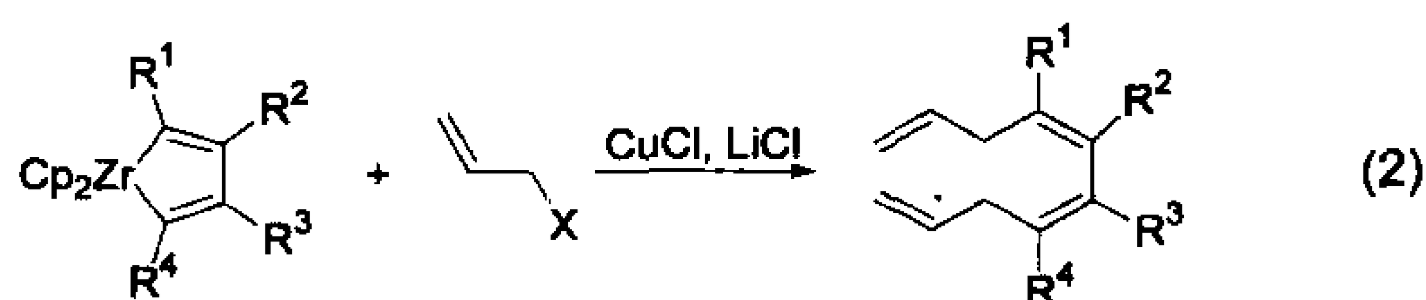
【注意事项】 本品属低毒类。对眼睛和黏膜具有强烈的刺激和腐蚀作用。

氯化锂被广泛应用于生物学有关的淀粉酶和土壤菌种等研究中，1992 年就曾报道过其在环孢菌素骨架构造上的作用[1]。在化学领域中，氯化锂被应用于污水处理[2]及高分子方面，在有机合成中也有一定的应用。

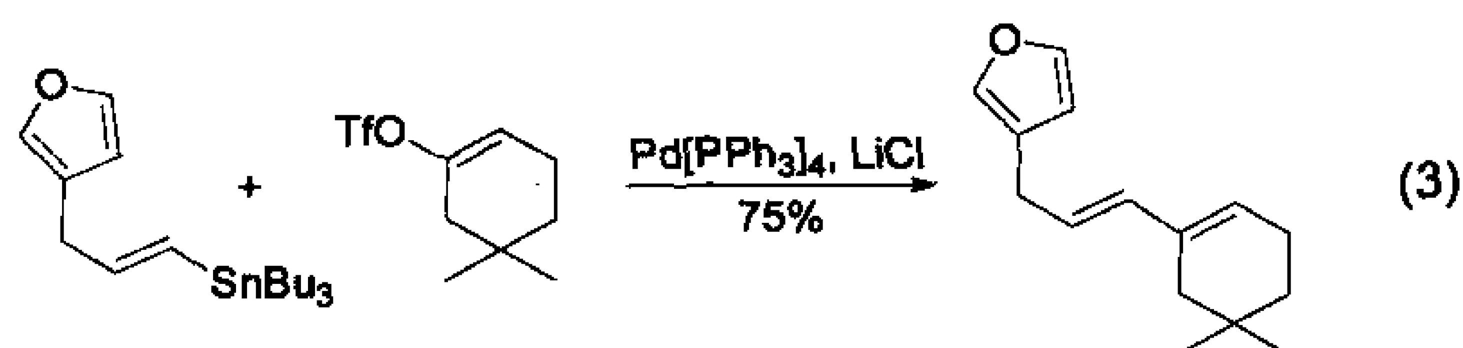
氯化锂满足催化活性的两个重要因素：亲脂因素和电荷分离因素，并且有高活性和选择性。例如：氯化锂可参与选择性的催化加氢反应 (式 1)[3]。

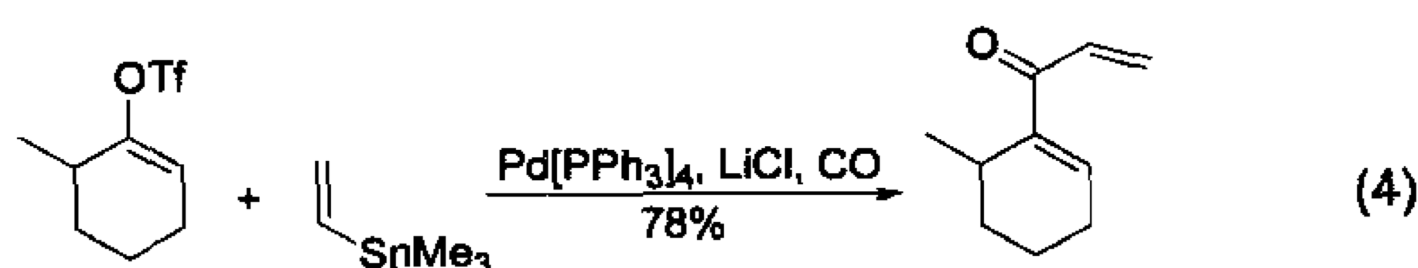


氯化锂可以作为添加剂加速锆杂五元环的烯丙基化作用，产生双烯丙基化的产物(式 2)[4]。

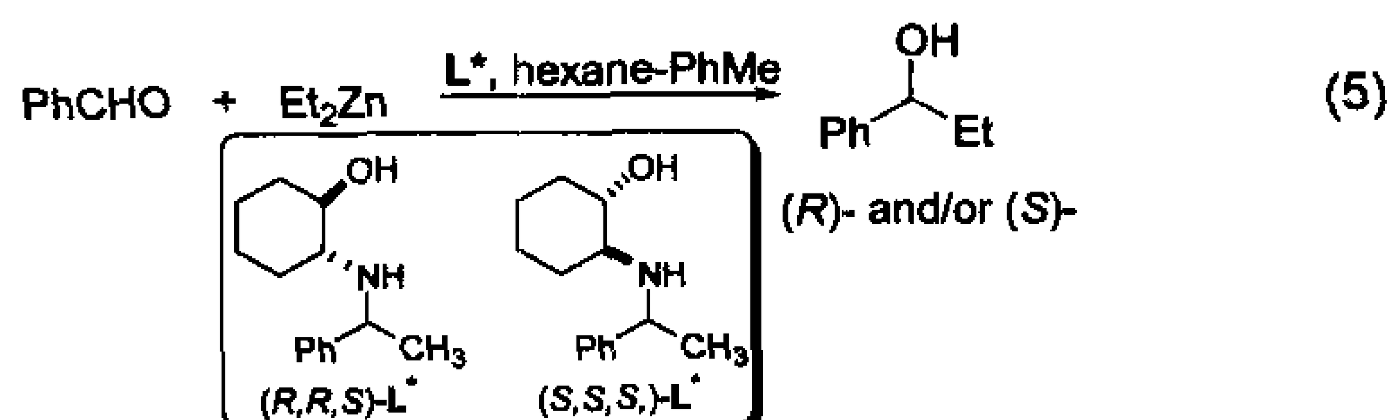


在钯催化的反应中，氯化锂往往作为配体提供氯并发挥很大的作用 (式 3)[5]。氯化锂还可以参与形成丙烯酮类化合物 (式 4)[6]。

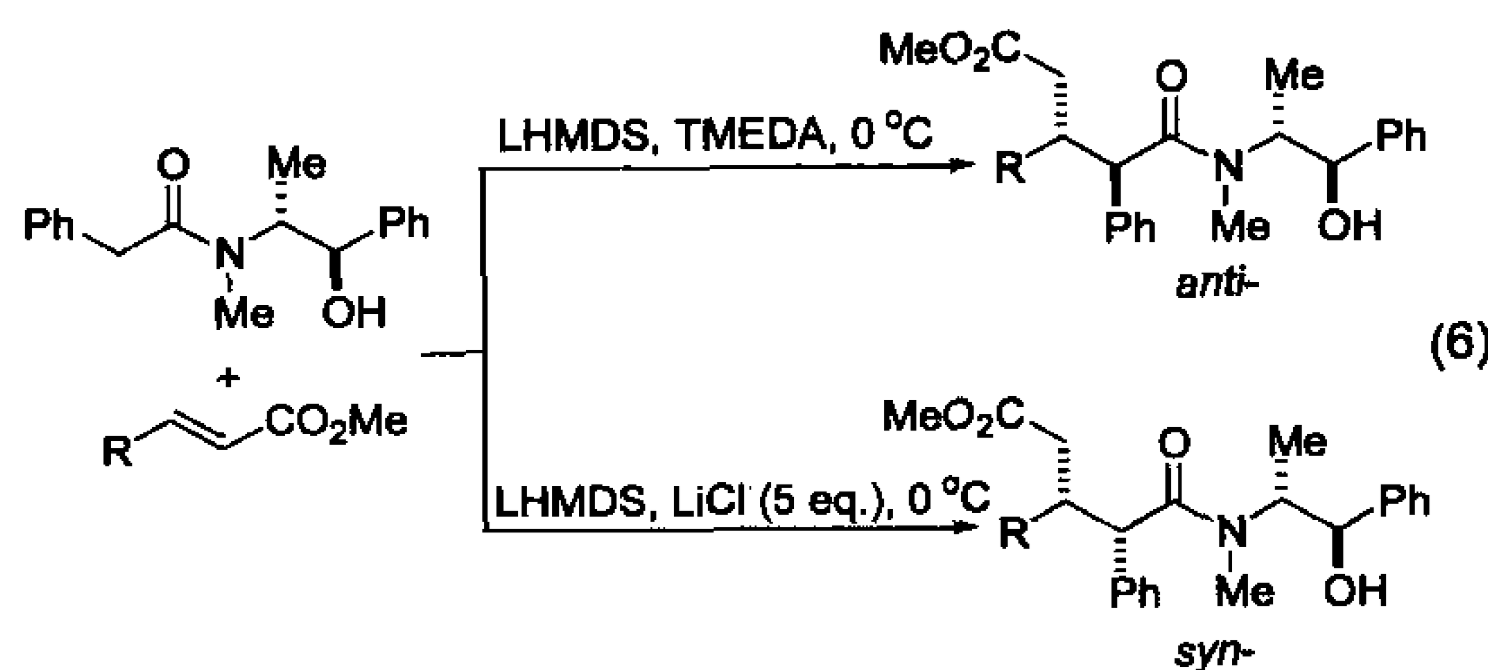




在 LiCl 催化下，醛酮与 $(CH_3)_3SiCN$ 或者 t-$C_4H_9(CH_3)_2SiCN$ 等反应可以合成出硅烷化的氰醇[7]。此外它也可以催化苯的卤代物的锂化反应[8]。在手性合成方面，氯化锂也能起到一定的作用。在某些加成反应中，加入适当的氯化锂可以改变手性产物之间的比例，使反应向产生某种手性产物方向进行 (式 5)[9]。



在不对称的迈克尔反应中，氯化锂也显示出了对立体选择性的有效作用 (式 6)[10]。



参 考 文 献

[1] Marrhias, K.; Horst, K.; Dieter, S.; Adrian, T. *J. Am. Chem. Soc.* **1992**, *114*, 2676.

[2] Ani, I.; Iqbal, A.; Mazaitul, Asmah, L. *Desalination* **2010**, *250*, 805.

[3] Ma, S. M.; Lu, X. Y.; Li, Z. G. *J. Org. Chem.* **1992**, *57*, 709.

[4] Leng, L.; Xi, C.-J.; Chen, C.; Lai, C.-B. *Tetrahedron Lett.* **2004**, *45*, 595.

[5] William, J.; Scott, G. T.; Crisp, J. K. S. *J. Am. Chem. Soc.* **1984**, *106*, 4630.

[6] Scott, W. J.; Crisp, G. T.; Stille, J. K. *J. Am. Chem. Soc.* **1984**, *106*, 4630.

[7] Nobuhito, K.; Masayo Y.; Ken S. *J. Org. Chem.* **2005**, *70*, 6530.

[8] Lekha, G.; Alexander, C. H.; Kanwal, J. S.; David, B. C. *J. Org. Chem.* **2009**, *74*, 2231.

[9] Sosa, R. M.; Muñoz-Muñiz, O.; Anaya de Parrodi, C.; Quintero, L.; Juaristi, E. *J. Org. Chem.* **2003**, *68*, 2369.

[10] Jacqueline, H. S.; Lisa, D.; Qu, C.-X.; Genevieve, N. B.; Todd, D. N.; Mark, A. H.; Jerry, M. *J. Org. Chem.* **2004**, *69*, 1903.

[许华建、汤琳，合肥工业大学化学工程学院 (LL)]

氯　化　铁

【英文名称】 Iron(III) Chloride

【分子式】 Cl_3Fe

【分子量】 162.20

【CA 登录号】 [7705-08-0]

【缩写和别名】 三氯化铁，Ferric Trichloride, Ferric Chloride

【结构式】 $FeCl_3$

【物理性质】 mp 306 °C, d 2.90 g/cm^3。易溶于水，也溶于甲醇、乙醇、丙酮和乙醚等有机溶剂。

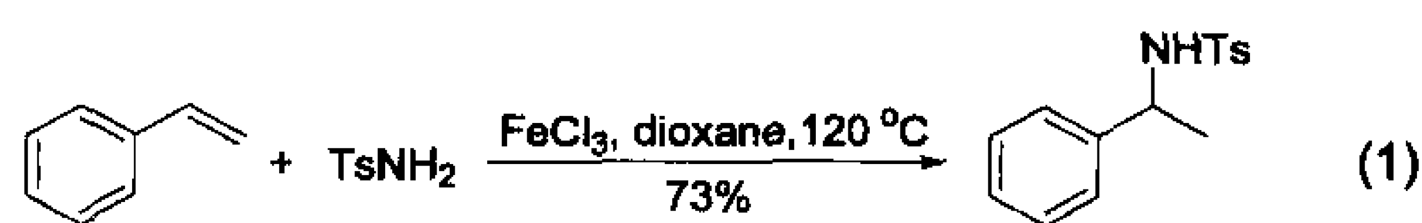
【制备和商品】 大型试剂公司均有销售。商品试剂通常黑棕色晶体或片状固体。在实验室也可以将水合 $FeCl_3$ 在二氯亚砜存在下脱水，或通过苯带水进行精馏得到无水的三氯化铁。

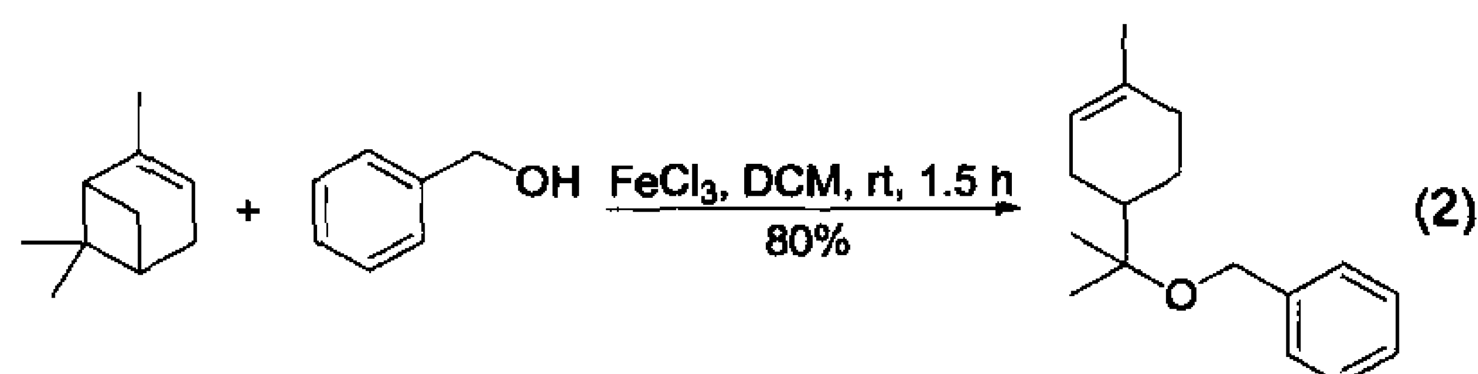
【注意事项】 该试剂有强烈的吸湿性和腐蚀性，吸入或误食都会带来致命的危险。对皮肤

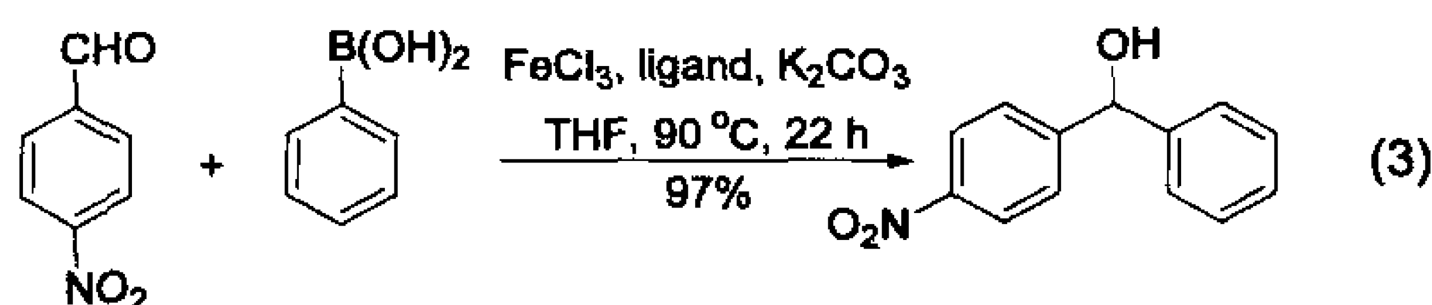
有刺激作用，应该在惰性的干燥气体中保存处理，在通风橱中使用。

氯化铁 ($FeCl_3$) 是一种常用的实验室试剂，在有机合成中有着广泛的应用。一方面 $FeCl_3$ 作为一种较强的路易斯酸，可以催化一些加成反应。另一方面又表现出一些其它催化特性，例如：促进 C-C 的偶联反应等。

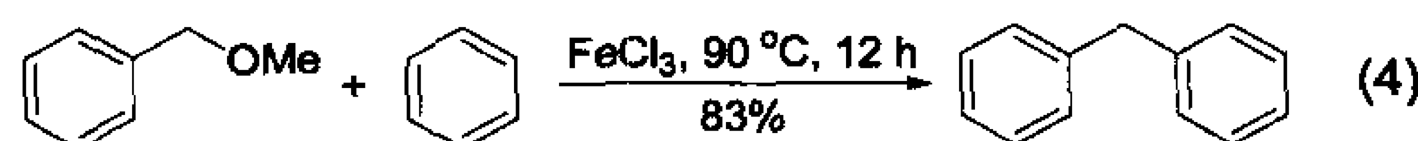
$FeCl_3$ 是一种较强的路易斯酸催化剂，它能够催化一些加成反应。这主要是由于 $FeCl_3$ 与一些不饱和键作用，从而弱化了键能。例如：烯烃和羰基很容易被 $FeCl_3$ 弱化 (式 1~式 3)[1~3]。



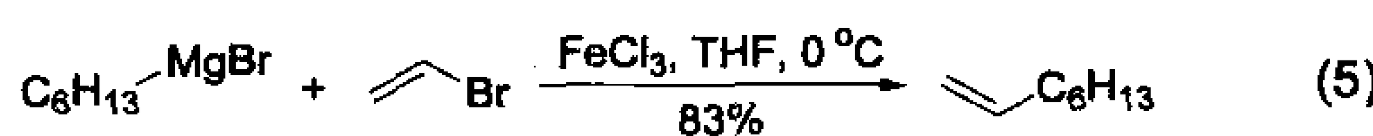


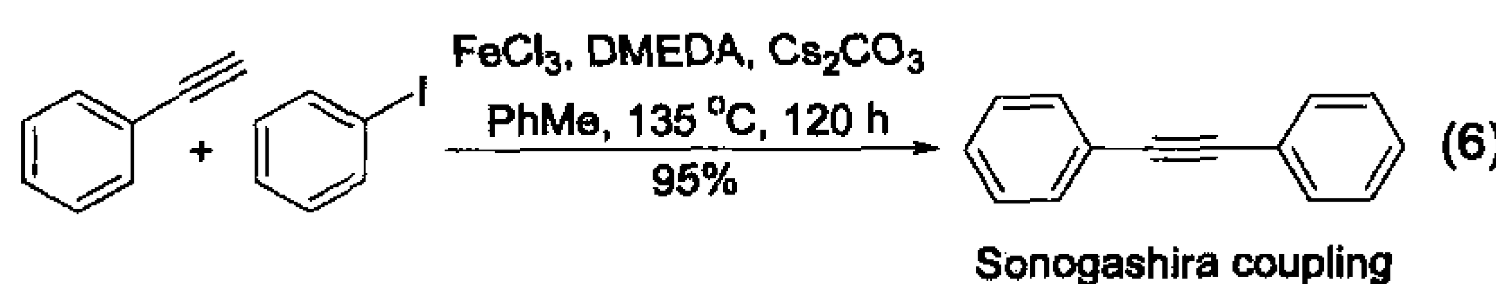


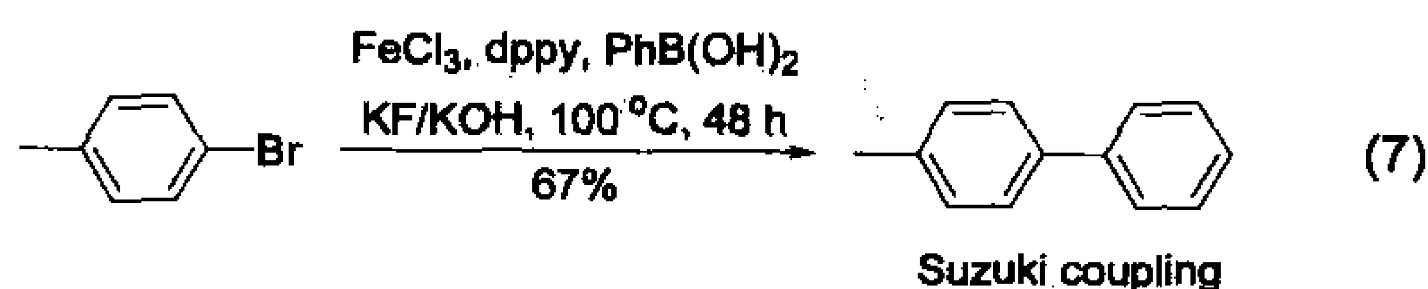
$FeCl_3$ 可以作为 Friedel-Crafts 反应催化剂，催化亲电取代反应 (式 4)[4]。



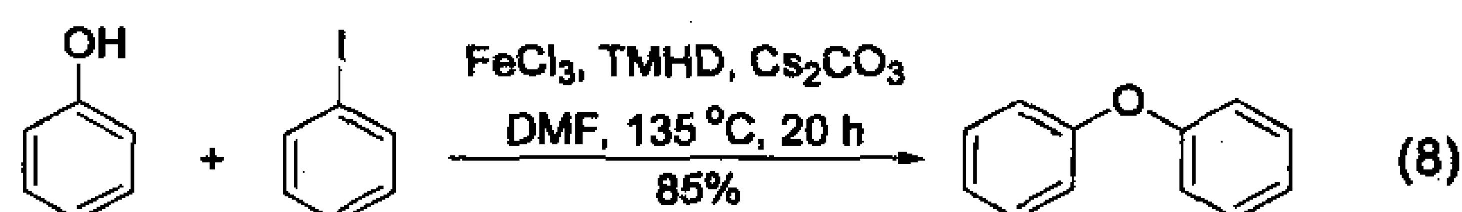
$FeCl_3$ 与 $FeCl_2$ 一样，在催化合成新的 C-C 键方面受到广泛的关注。一些传统的偶联反应 (例如：Sonogashira coupling, Suzuki coupling 等)，过去基本上只有贵金属才可以催化反应，现在也可以在铁催化下进行 (式 5~式 7)[5~7]。

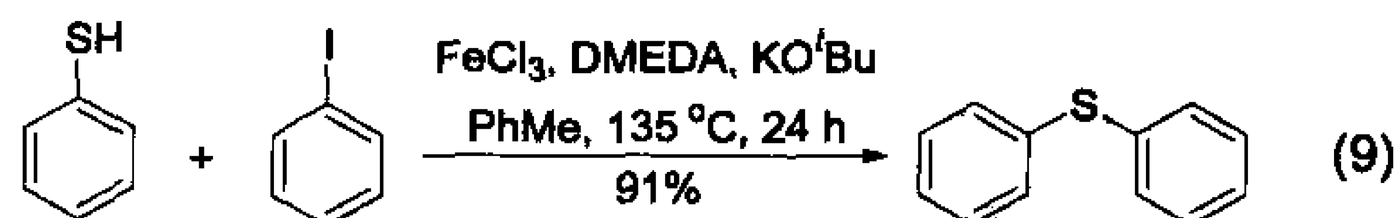


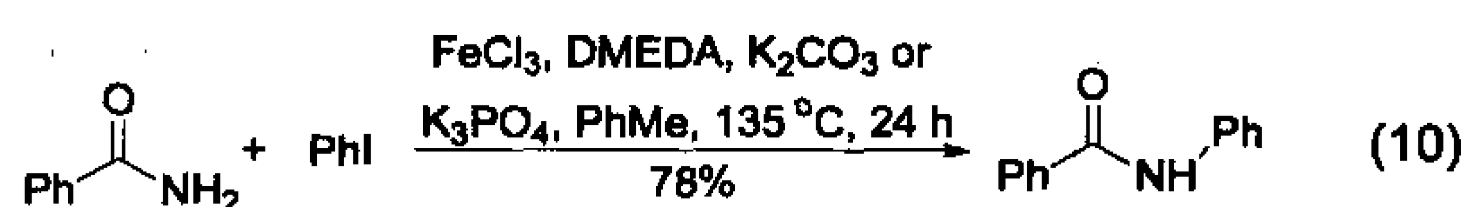




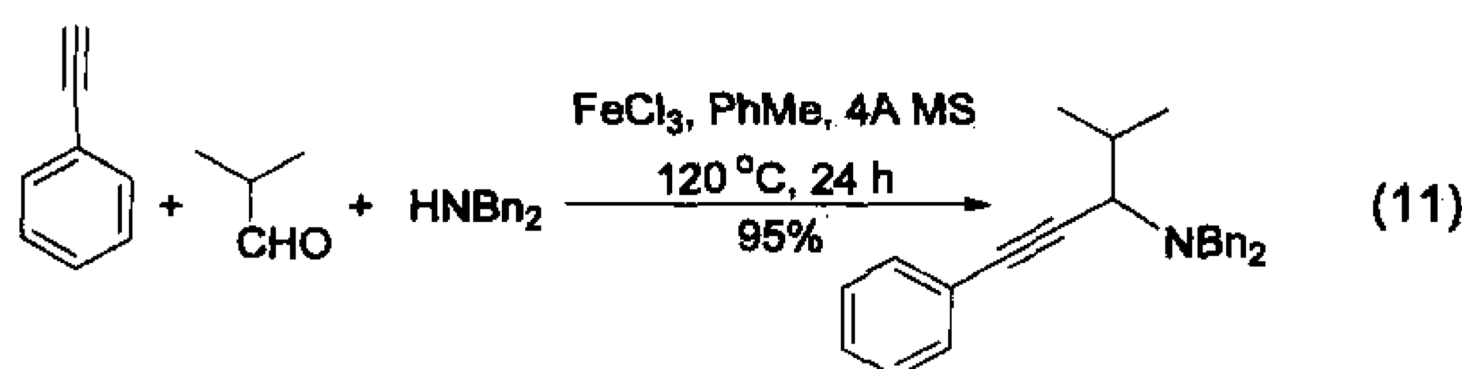
除了 C-C 键的形成外，$FeCl_3$ 还可以催化 C-O 键偶联 (式 8)[8]，C-S 键偶联 (式 9)[9]，C-N 键偶联 (式 10)[10]。







$FeCl_3$ 还可以作为催化剂，催化一些多组分反应。例如：苯乙炔、醛和二级胺在 $FeCl_3$ 催化下可以“一锅”法反应，生成炔丙基胺的结构 (式 11)[11]。



参考文献

[1] Michaux, J.; Terrason, V.; Marque, S.; Wehbe, J.; Prim, D.; Campagne, J. M. *Eur. J. Org. Chem.* **2007**, 2601.

[2] Yadav, J. S.; Subba Reddy, B. V.; Narasimhulu, G.; Purnima, K. V. *Tetrahedron Lett.* **2009**, *50*, 5783.

[3] Zou, T.; Pi, S. S.; Li, J. H. *Org. Lett.* **2009**, *11*, 453.

[4] Wang, B. Q.; Xiang, S. K.; Sun, Z. P.; Guan, B. T.; Hu, P.; Zhao, K. Q.; Shi, Z. J. *Tetrahedron Lett.* **2008**, *49*, 4310.

[5] Kumada, M.; Kochi, J. K. *J. Am. Chem. Soc.* **1971**, *93*, 1487.

[6] Carril, M.; Correa, A.; Bolm, C. *Angew. Chem., Int. Ed.* **2008**, *47*, 4862.

[7] Guo, Y.; Young, D. J.; Hor, T. S. A. *Tetrahedron Lett.* **2008**, *49*, 5620.

[8] Bistri, O.; Correa, A.; Bolm, C. *Angew. Chem., Int. Ed.* **2008**, *47*, 586

[9] Correa, A.; Carril, M.; Bolm, C. *Angew. Chem., Int. Ed.* **2008**, *47*, 2880.

[10] Correa, A.; Elmore, S.; Bolm, C. *Chem. Eur. J.* **2008**, *14*, 3527.

[11] Li, P. H.; Zhang, Y. C.; Wang, L. *Chem. Eur. J.* **2009**, *15*, 2045.

[王飞，清华大学化学系 (XCJ)]

氯 化 亚 铁

【英文名称】 Iron(II) Chloride

【分子式】 Cl_2Fe

【分子量】 126.75

【CA 登录号】 [7758-94-3]

【缩写和别名】 Ferrous Chloride, Ferrous Dichloride, Iron Dichloride

【结构式】 $FeCl_2$

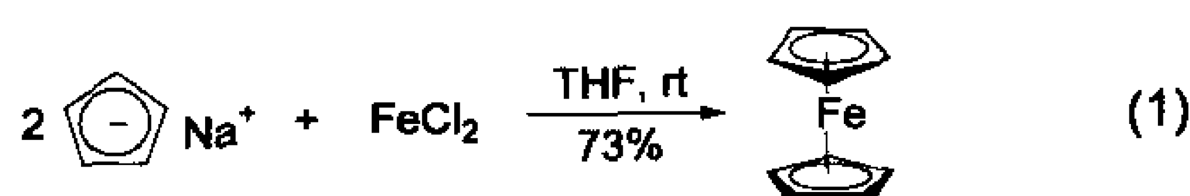
【物理性质】 通常呈绿色或黄色固体，mp 670~674 °C, *d* 3.16 g/cm^3。易升华、易溶于水和乙醇但不溶于乙醚。

【制备和商品】 国内外试剂公司均有销售，绝对干燥的商品试剂纯度可达到 99.999%。

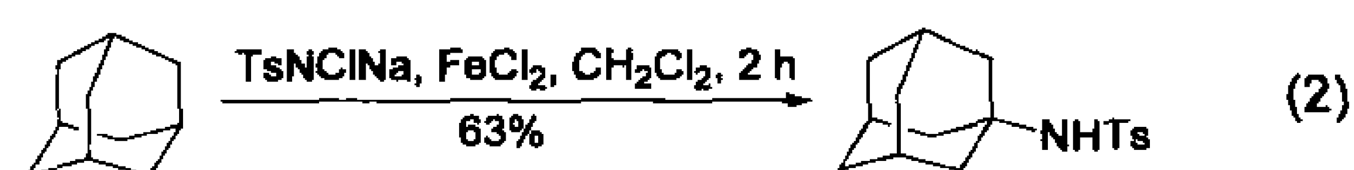
【注意事项】 该试剂具有强烈的吸湿性，易被氧化。对空气和湿气敏感，暴露在空气中会发生分解并放出氯化氢气体。一般在干燥的无水体系中使用，在通风橱中进行操作，在干燥器中储存。

氯化亚铁 ($FeCl_2$) 是一种化学实验室常备的多功能试剂。一方面 $FeCl_2$ 可以作为原料合成其它一些铁类化合物；另一方面，$FeCl_2$ 本身也常作为反应试剂或催化剂。但由于 $FeCl_2$ 对空气和水都较为敏感，因此反应条件要求较为严格。

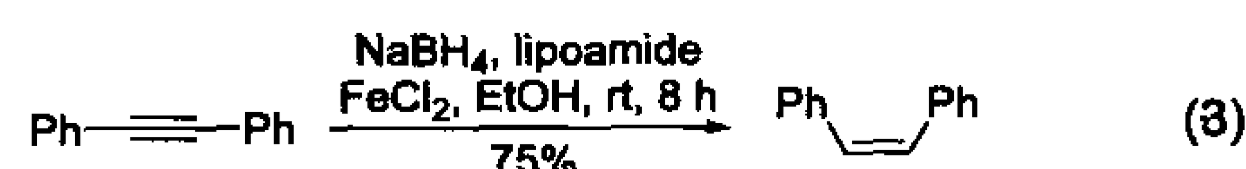
$FeCl_2$ 的独特反应之一是合成二茂铁 (式 1)，该方法适用于大多数二茂铁的衍生物的合成[1]。



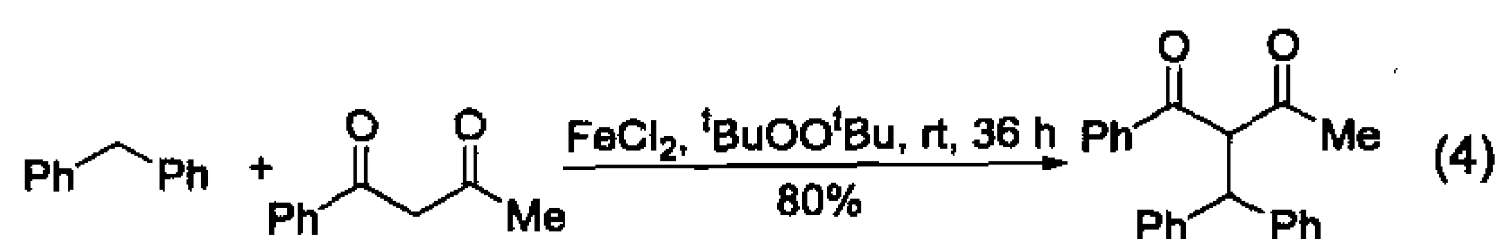
氯氨基苯甲砜钠在干燥的 $FeCl_2$ 催化下可以与金刚烷发生 C-H 键的插入反应。反应一般发生在叔碳原子上，最后生成叔碳磺酰胺的产物 (式 2)[2]。

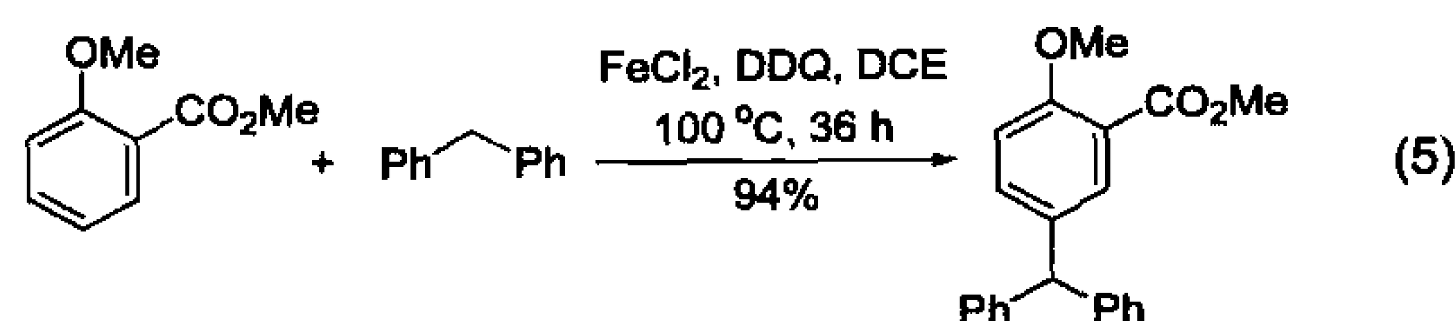


$FeCl_2$ 与一些简单的二硫化合物 (例如：硫辛酰胺) 以及 NaH 组成的还原体系可以将炔烃还原为相应的烯烃 (式 3)。该反应条件温和，产率较高[3]。

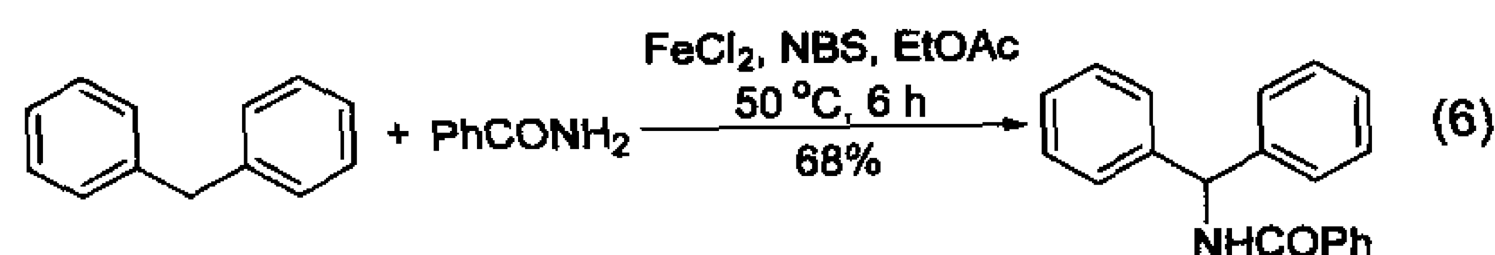


近年来，$FeCl_2$ 在促进 C-H 键活化及 C-C 键形成方面又有新的发展。尤其是 $FeCl_2$ 与过氧化物组成的催化体系可以实现 C-H 键的直接官能化 (式 4 和式 5)[4,5]。这种 C-C 键的构建方法，一般是通过 $FeCl_2$ 与过氧化物作用形成自由基，然后与底物作用，再进行偶联。

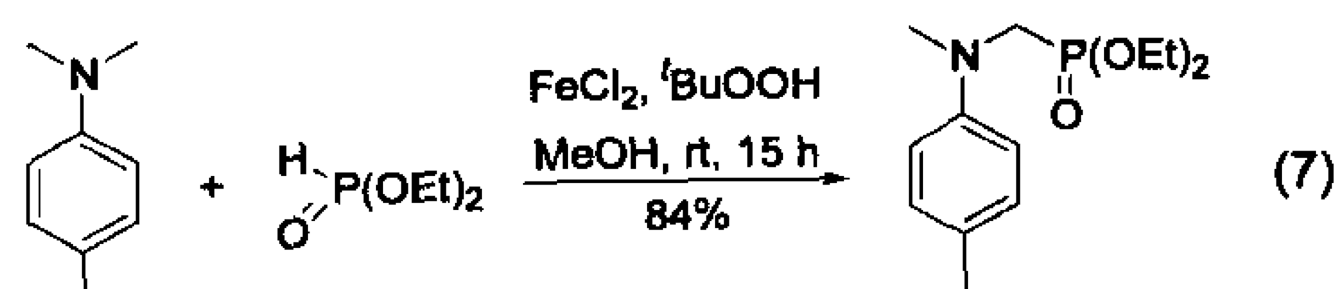




同时，$FeCl_2$ 与 NBS (氧化剂) 组成的催化体系能促进碳与杂原子键的形成，例如：C-N 键 (式 6)[6]。这种催化体系反应机制也是通过类似的自由基历程。

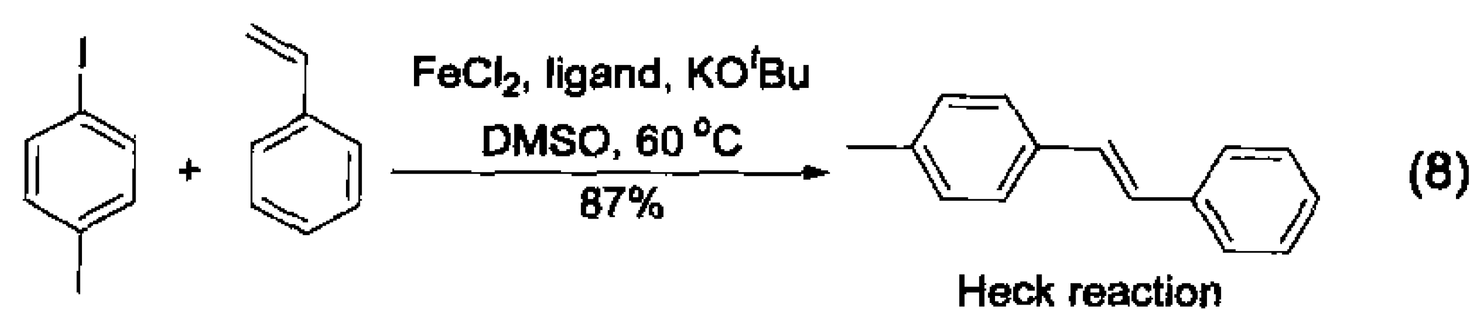


随后，$FeCl_2$ 与一些氧化剂的催化体系又用到 C-P 键形成的反应中 (式 7)[7]。

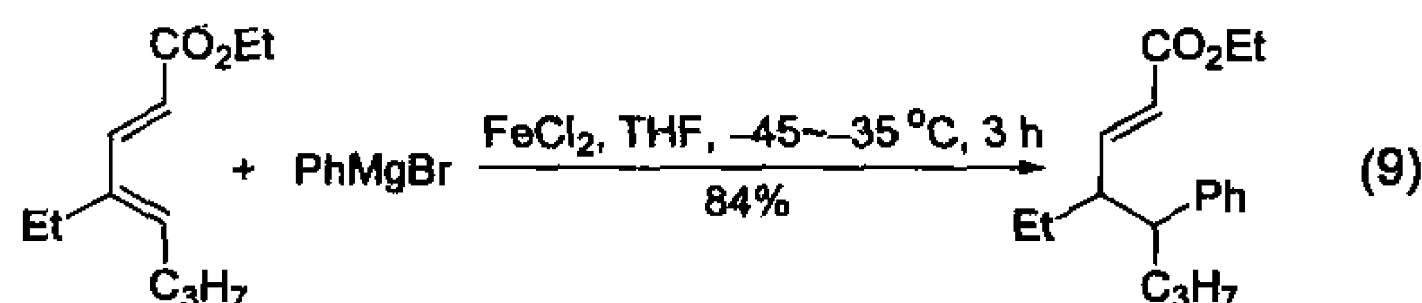


$FeCl_2$ 作为一种环境友好型金属催化剂，在近几年得到了长足的发展。一些传统的偶联反应，在 $FeCl_2$ 的催化下都可以实现

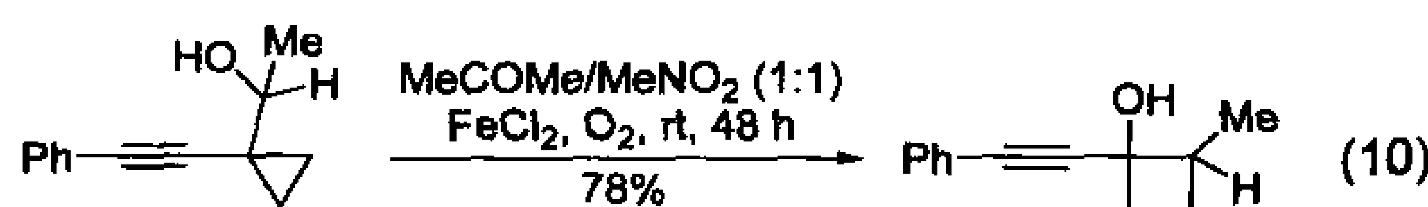
(式 8)[8]。但这方面的研究还有待于进一步的完善。



格氏试剂与具有共轭结构的不饱和化合物的加成反应是进行化合物官能化的重要途径。目前，铜盐在这方面表现出较好的催化效果。随后，人们发现 $FeCl_2$ 作为一种金属催化剂，也可以实现这类反应 (式 9)[9]。



一些具有特殊结构的底物在 $FeCl_2$ 的催化下可以发生扩环反应 (式 10)[10]。例如：环丙烷的一个碳原子上连有炔基，同时与该原子键相连的另一个碳原子上含有羟基时，在 $FeCl_2$ 的催化下很容易发生扩环反应，生成环丁烷的结构。



参考文献

[1] Wilkinson, G. *Org. Synth. Coll.* **1963**, *4*, 473.

[2] Barton, D. H. R.; Hay-Motherwell, R. S.; Motherwell, W. B. *J. Chem. Soc., Trans. Perkin 1* **1983**, 445.

[3] Kijima, M.; Nambu, Y.; Endo, T. *Chem. Lett.* **1985**, 1851.

[4] Li, Z.; Cao, L.; Li, C. *Angew. Chem., Int. Ed.* **2007**, *46*, 6505.

[5] Li, Y. Z.; Li, B. J.; Lu, X. Y.; Lin, S.; Shi, Z. J. *Angew. Chem., Int. Ed.* **2009**, *48*, 3817.

[6] Wang, Z.; Zhang, Y. M.; Fu, H.; Jiang, Y. Y.; Zhao, Y. F. *Org. Lett.* **2008**, *10*, 1863.

[7] Han, W.; Ofial, A. R. *Chem. Commun.* **2009**, 6023.

[8] Loska, R.; Rao Volla, C. M.; Vogel, P. *Adv. Synth. Catal.* **2008**, *350*, 2859.

[9] Fukuhara, K.; Urabe, H. *Tetrahedron Lett.* **2005**, *46*, 603.

[10] Chen, A. J.; Lin, R.Y.; Liu, Q. J.; Jiao, N. *Chem. Commun.* **2009**, 6842.

[王飞，清华大学化学系 (XCJ)]

氯 磺 酸

【英文名称】 Chlorosulfonic Acid

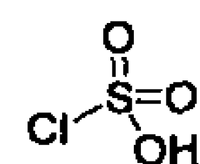
【分子式】 $ClSO_3H$

【分子量】 116.52

【CA 登录号】 [7790-94-5]

【缩写和别名】 Chlorosulfuric Acid

【结构式】



【物理性质】 为无色或淡黄色液体，mp −81~−80 °C，bp 151~152 °C，74~75 °C/19 mmHg，*d* 1.753 g/cm^3。不溶于二硫化碳、四氯化碳等非极性溶剂，溶于二氯甲烷、氯仿、四氢呋喃等极性溶剂。强吸湿性，遇醇酸时分解，遇水时会爆炸。

【制备和商品】 该试剂在国内外化学试剂公司有销售。目前工业上的制法主要是用等摩尔量的三氧化硫和干燥氯化氢气体反应获得[1]。

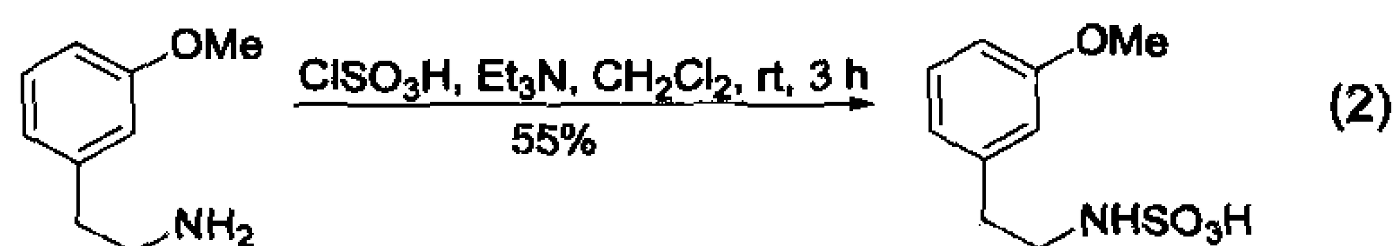
【注意事项】 该试剂在室温下稳定，但有强腐蚀性。其蒸气亦有强刺激性，会对眼睛、黏膜、呼吸道等造成伤害，使用时注意保护。性质比较活泼，与醇或酸反应剧烈，遇水会爆炸，使用时注意尽量避免与水直接接触[1]。

氯磺酸是一个强酸，但其硫氯键的键能较弱，很容易被其它亲核试剂进攻而断裂。广泛用作 (硫酸) 酯化试剂、磺化试剂、氯磺化试剂、磺酰化试剂、氯化试剂、脱水剂等。

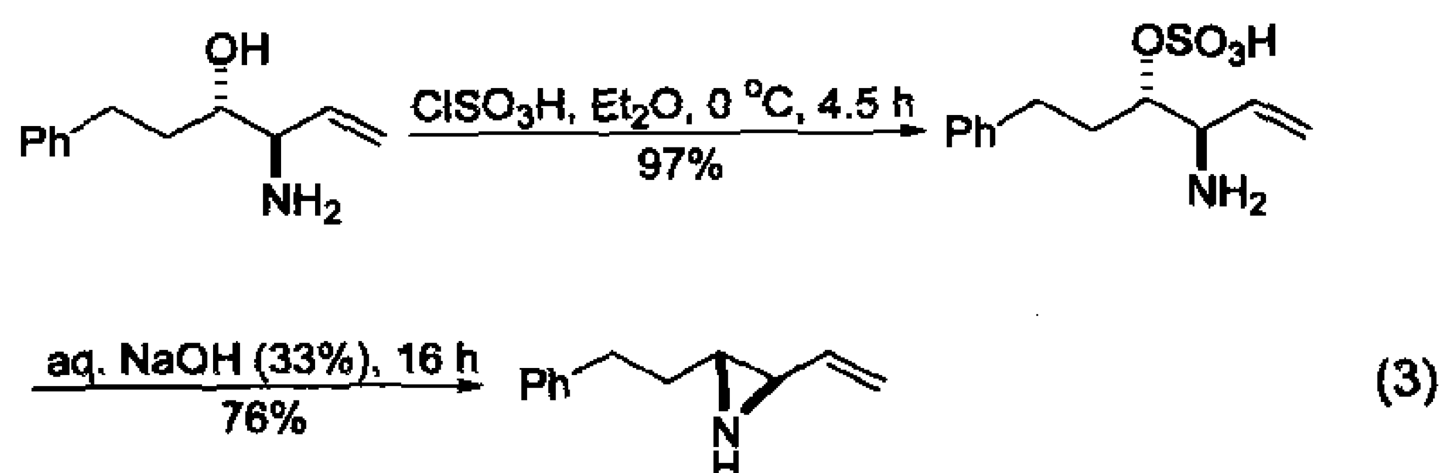
硫酸酯化反应 氯磺酸可以与各种活泼氢基团反应得到磺化产物。该反应比较剧烈，一般需要在冰镇下进行 (式 1)[2,3]。例如：胺类化合物可以和氯磺酸反应得到胺基磺酸产物。该反应一般需要使用碱作为催化剂，

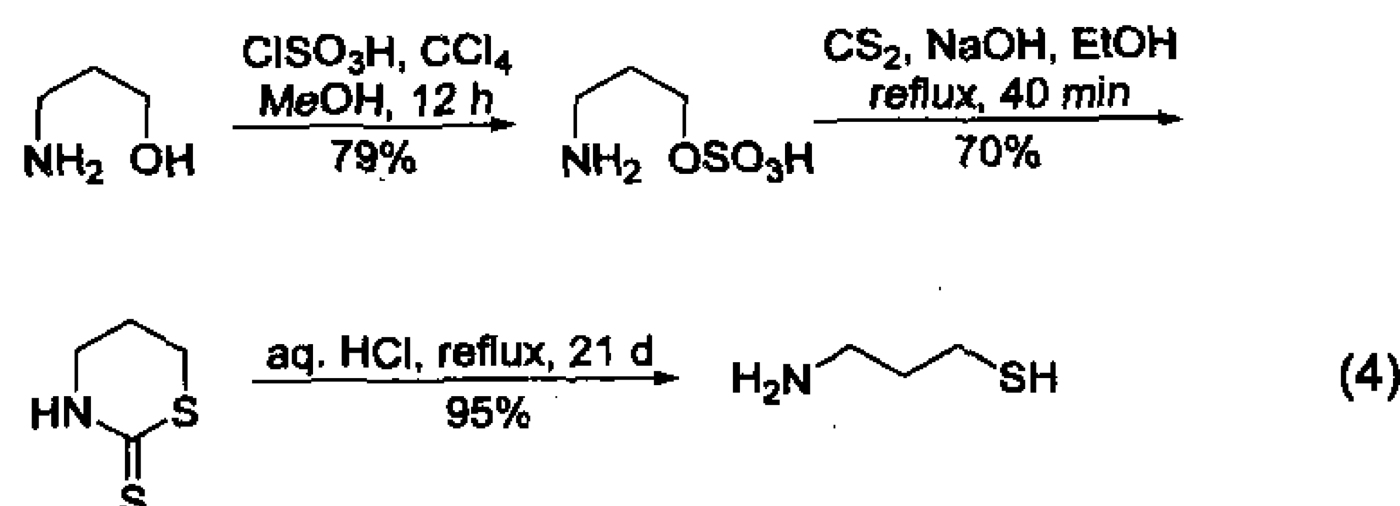
常用的碱包括三乙胺、吡啶或其衍生物等(式 2)[3]。



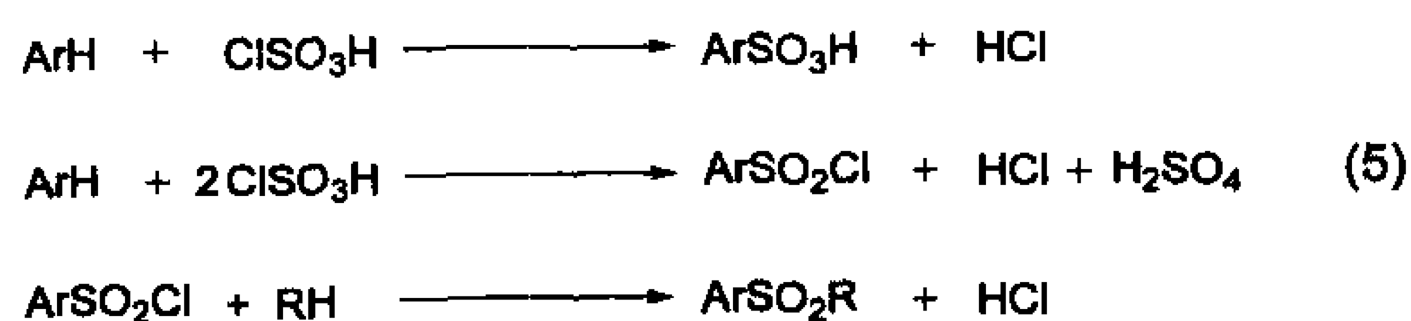


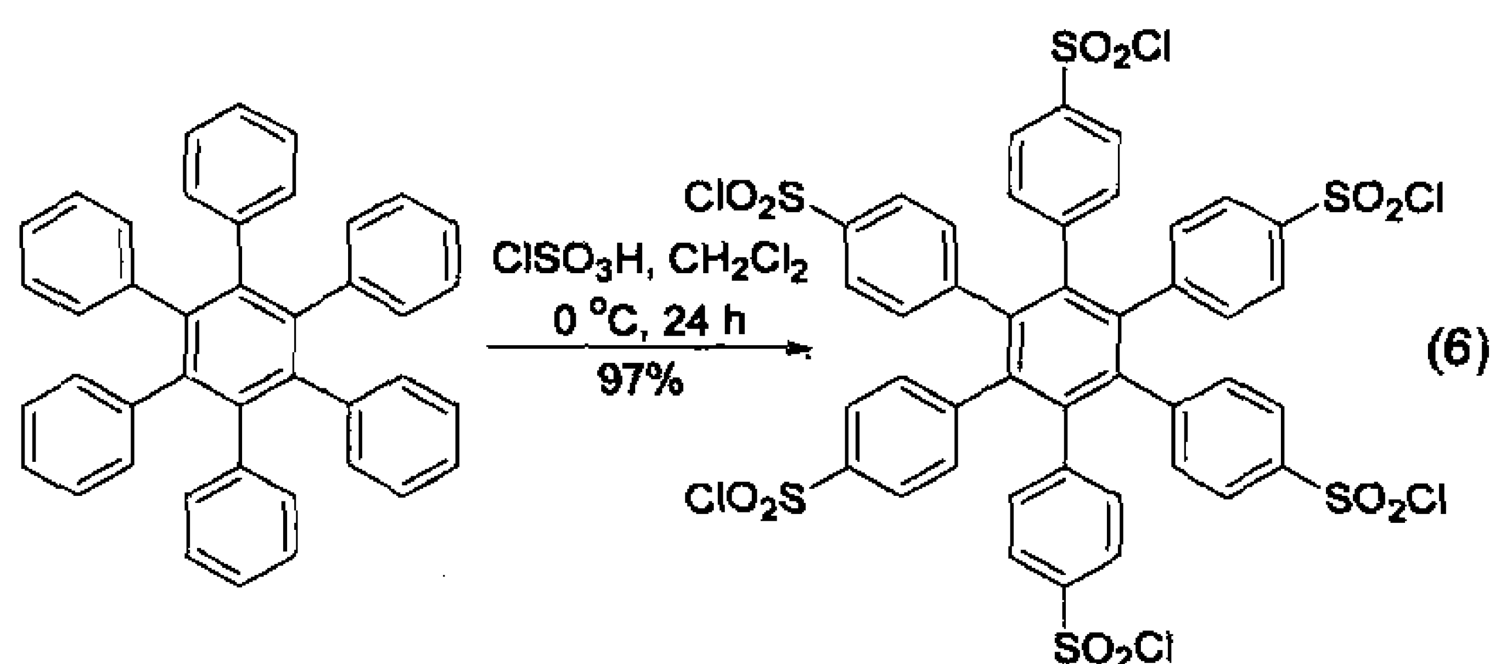
当体系中同时含有氨基和羟基时，优先和羟基反应得到氨基醇的硫酸酯。而羟基经氯磺酸活化后，离去能力增强，从而有利于分子内 (式 3)[4]或分子间 (式 4)[5]的亲核取代反应进行。例如：在 Wenker 反应中，用氯磺酸替代硫酸可以避免高温带来的消除反应，从而达到合成氮杂环丙烷的目的(式 3)[4]。



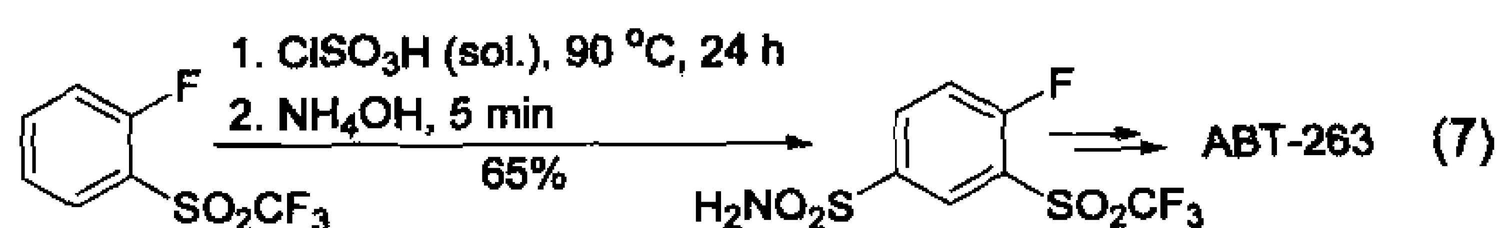


磺化、氯磺化和磺酰化反应 氯磺酸和芳香环化合物也可以发生磺化反应，得到苯磺酸衍生物或芳香磺酸衍生物。磺化和氯磺化反应主要根据反应中氯磺酸加入的量来决定。使用一倍量时，得到的是磺化产物。如果氯磺酸过量，过量的氯磺酸会和产物进一步反应得到磺酰氯 (式 5)。例如：六苯基苯和 60 倍量的氯磺酸反应，即可得到相应六取代的磺酰氯产物(式 6)[6]。

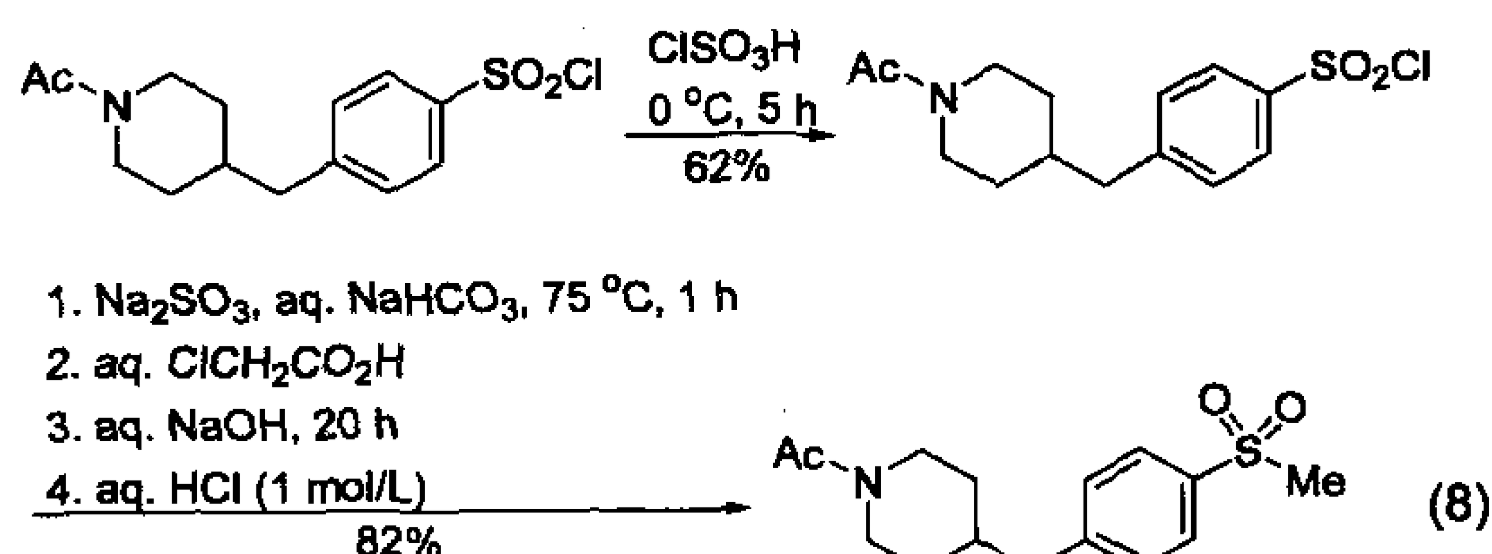




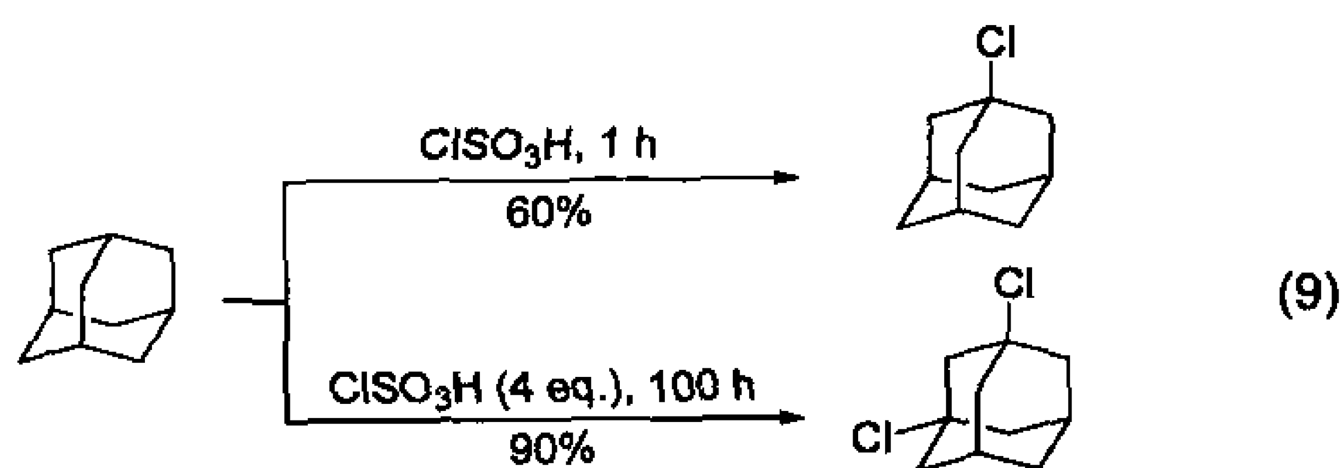
若进一步和亲核试剂反应则可以得到磺酰化产物。例如：1-氟-2-三氟甲磺基苯可以和过量的氯磺酸反应得到相应的磺酰氯，随后经氨水处理则可以得到相应的磺酰胺。该化合物是合成药物 ABT-263 的重要中间体(式 7)[7]。



此外，如果需要在硫的另一侧引入烷基时，则一般先将磺酰氯用亚硫酸钠还原成亚磺酸。如式 8 所示[8]：生成的亚磺酸作为亲核试剂参与反应。



氯化试剂及其它用途 氯磺酸能够在叔碳原子上发生氯化反应，例如：氯磺酸能够和金刚烷反应，并将其桥头碳原子氯化。根据氯磺酸的量和反应时间等条件的不同，可以得到一氯代或多氯代的产物 (式 9)[9]。



氯磺酸还可以参与其它的反应，例如：脱羧反应和重排反应[1]等。

参考文献

[1] Cremlyn, R. J. *Chlorosulfonic Acid. A Versatile Reagent.*

Royal Society of Chemistry, Cambridge, UK, **2002**.

[2] Yoshiizumi, K.; Nakajima, F.; Dobashi, R.; Nishimura, N.; Ikeda, S. *J. Am. Chem. Soc.* **2009**, *131*, 7570.

[3] (a) Niknam, K.; Saberi, D. *Tetrahedron Lett.* **2009**, *50*, 5210. (b) Olofsson, B.; Wijtmans, R.; Somfai, P. *Tetrahedron* **2002**, *58*, 5979.

[4] Amir, N.; Motonishi, M.; Fujita, M.; Miyashita, Y.; Fujisawa, K.; Okamoto, K. *Eur. J. Inorg. Chem.* **2006**, 1041.

[5] Menger, F. M.; Shi, L. *J. Am. Chem. Soc.* **2009**, *131*, 6672.

[6] Wang, G. J.; Zhang, H. S.; Zhou, J.; Ha, C. Y.; Pei, D. Q.; Ding, K. *Synthesis* **2008**, *15*, 2398.

[7] Imamura S.; Nishikawa, Y.; Ichikawa, T.; Hattori, T.; Matsushita, Y.; Hashiguchi, S.; Kanzaki, N.; Iizawa, Y.; Babab, M.; Sugihara, Y. *Bioorg. Med. Chem.* **2005**, *13*, 397.

[8] Tolstikov, G. A.; Lerman, B. M.; Arefjeva, Z. Y. *Tetrahedron Lett.* **1972**, *13*, 3191.

[9] Cremlyn, R. J.; Swinbourne, F. J.; Shode, O. O.; Lynch, J. *J. Heterocycl. Chem.* **1987**, *24*, 117.

[陈宁，北京化工大学理学院有机化学系 (MY)]

氯甲基甲基硫醚

【英文名称】 Chloromethyl Methyl Sulfide

【分子式】 C_2H_5ClS

【分子量】 96.58

【CA 登录号】 [2375-51-5]

【缩写和别名】 Methylthiomethyl Chloride, Chlorodimethyl Sulfide, MTMCl

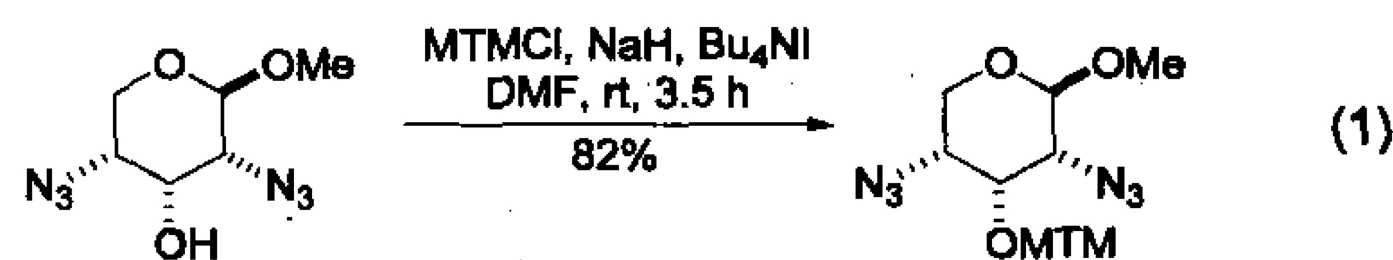
【结构式】 CH_3SCH_2Cl

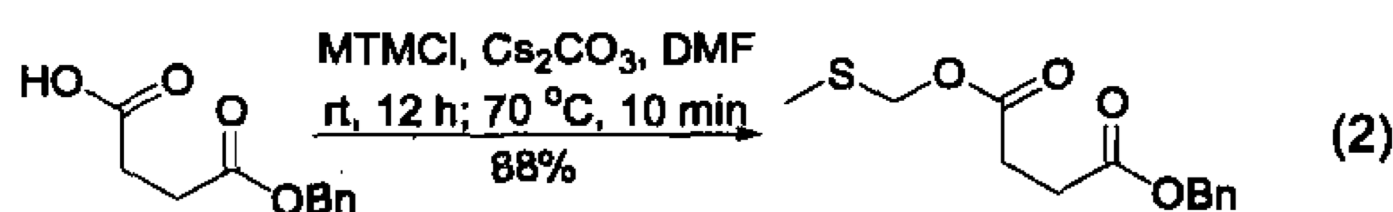
【物理性质】 无色液体，bp 105 °C/750 mmHg, *d* 1.153 g/cm³。它溶于大多数有机溶剂，通常在二甲亚砜、苯、乙醚、二氯甲烷和乙腈中使用。

【制备和商品】 大型跨国试剂公司均有销售。

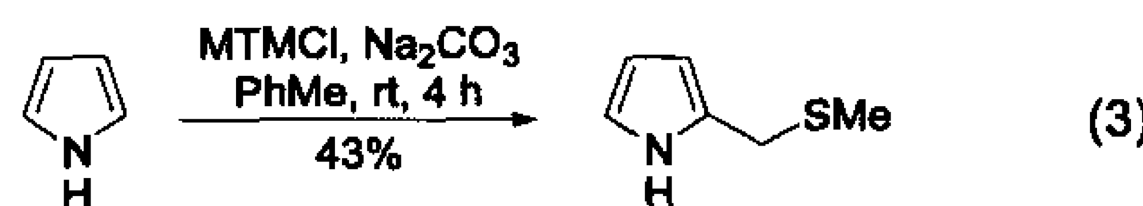
【注意事项】 该试剂易水解、易燃、具有刺激性气味，通常在通风橱里进行操作，在棕色瓶中贮存。

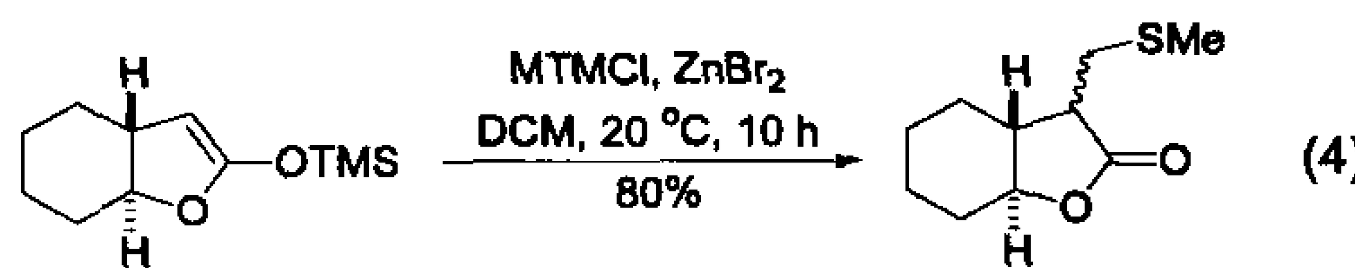
氯甲基甲基硫醚 (MTMCl) 在有机合成中主要用于对醇和羧酸的保护，形成相应的 MTM 醚和 MTM 酯。MTM 醚在碱性和弱酸性的条件下比较稳定，也不容易与亲核试剂发生反应[1]。在碱性的条件下，伯醇、仲醇或酚类化合物与 MTMCl 反应生成相应的 MTM 醚 (式 1)[1~3]。MTM 酯的生成方式与 MTM 醚的生成方式相类似 (式 2)[4]，并且不与 $NaBH_4$ 和 Zn-MeOH 反应[5]。在 pH = 0~15 的水溶液中，MTM 酯可以稳定地存在约一小时[6]。

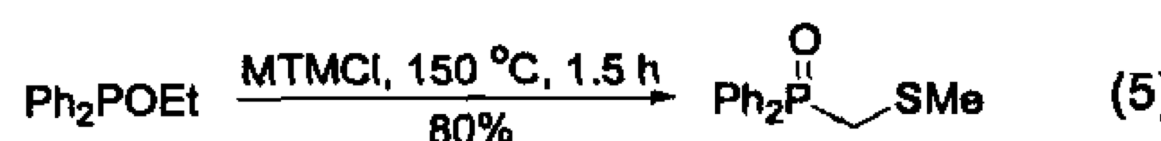




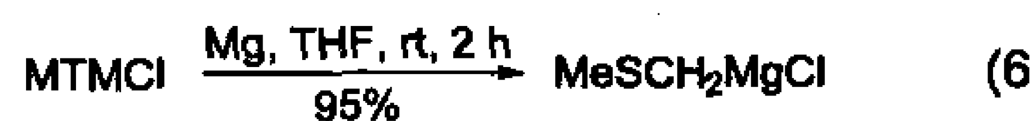
MTMCl 也可以作为一种亲电试剂与亲核试剂发生反应，形成相应的含有 MTM 官能团的化合物 (式 3~式 5)[7~10]。在碱性条件或者催化剂存在的条件下，吡咯和烯醇硅醚均可以与 MTMCl 发生反应 (式 3 和式 4)。通过 MTMCl 与磷酸酯的反应，可以顺利制得含硫的 Wittig 试剂 (式 5)。







MTMCl 也可以直接与金属发生反应。如式 6 所示：它与镁发生反应可以得到含硫的格氏试剂[11]。



参考文献

[1] Corey, E. J.; Bock, M. G. *Tetrahedron Lett.* **1975**, *38*, 3269.

[2] Mitsuhashi, N.; Yuasa, H. *Eur. J. Org. Chem.* **2009**, 1598.

[3] Suzuki, K.; Inanaga, J.; Yamaguchi, M. *Chem. Lett.* **1979**, 1277.

[4] Ho. T.; Wong, C. M. *J. Chem. Soc., Chem. Commun.* **1973**, 224.

[5] Wade, L. G., Jr.; Gerdes, J. M.; Wirth, R. P. *Tetrahedron Lett.* **1978**, 731.

[6] Cai, T. B.; Tang, X.; Nagorski, J.; Brausckweiger, P. G.; Wang, P. G. *Bioorg. Med. Chem.* **2003**, *11*, 4971.

[7] Semmelhack, M. F.; Chlenov, A.; Ho, D. M. *J. Am. Chem. Soc.* **2005**, *127*, 7759.

[8] Paterson, L. *Tetrahedron* **1988**, *44*, 4207.

[9] Otten, P. A.; Davies, H. M.; van Steenis, J. H.; Gorter, S.; van der G., A. *Tetrahedron* **1997**, *30*, 10527.

[10] Grayson, J. I.; Warren, S. *J. Chem. Soc., Perkin Trans. 1*, **1977**, 2263.

[11] Ogura, K.; Fujita, M.; Takahashi, K.; Iida, H. *Chem. Lett.* **1982**, 1697.

[曹丽娅，加拿大阿尔伯塔大学 (HYF)]

氯甲基膦酸二乙酯

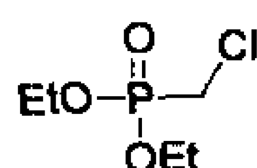
【英文名称】 Diethyl Chloromethylphosphonate

【分子式】 $C_5H_{12}ClO_3P$

【分子量】 186.58

【CA 登录号】 [3167-63-3]

【结构式】



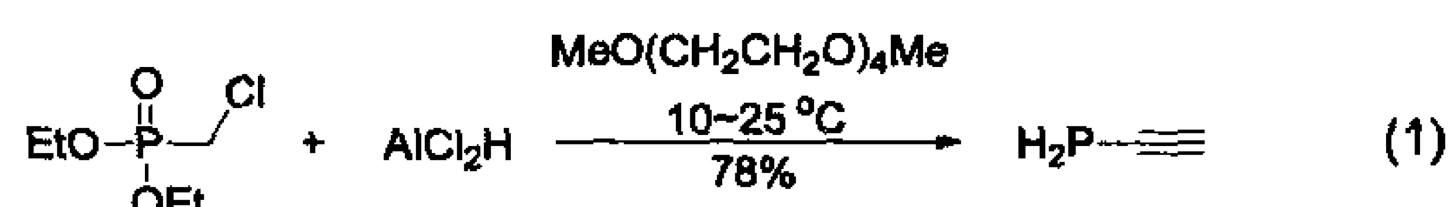
【物理性质】 无色液体，bp 109~110 °C。它溶于四氢呋喃、氯仿、乙醚、二氯甲烷等大多数有机溶剂。

【制备和商品】 该试剂是由氯甲基膦酰二氯在有机碱作用下与乙醇反应制得，实验室可以按照标准方法制备[1]。

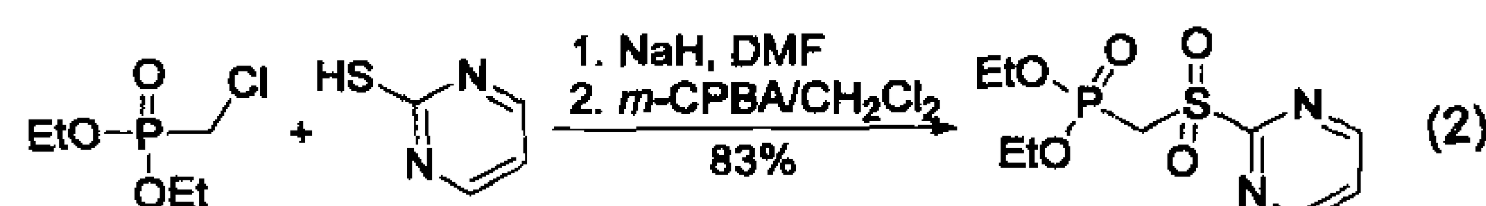
【注意事项】 该试剂一般保存在 2~8 °C 条件下。

氯甲基膦酸二乙酯在有机磷化学中的应用比较广泛，多用于含有 P-C 键的有机磷化合物的制备[2~4]。

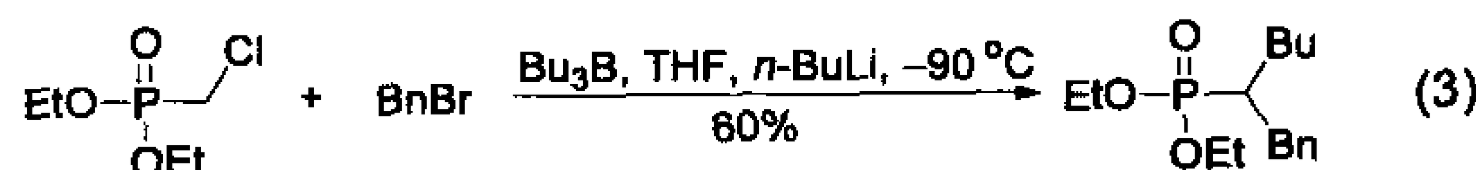
炔基膦化合物的制备 炔基膦化合物在含磷杂环的合成中有着重要的应用，有时可作为配体应用于金属有机化学中[5]。炔基膦化合物的合成可采用氯甲基膦酸二乙酯经氢铝试剂还原制备 (式 1)[6]。



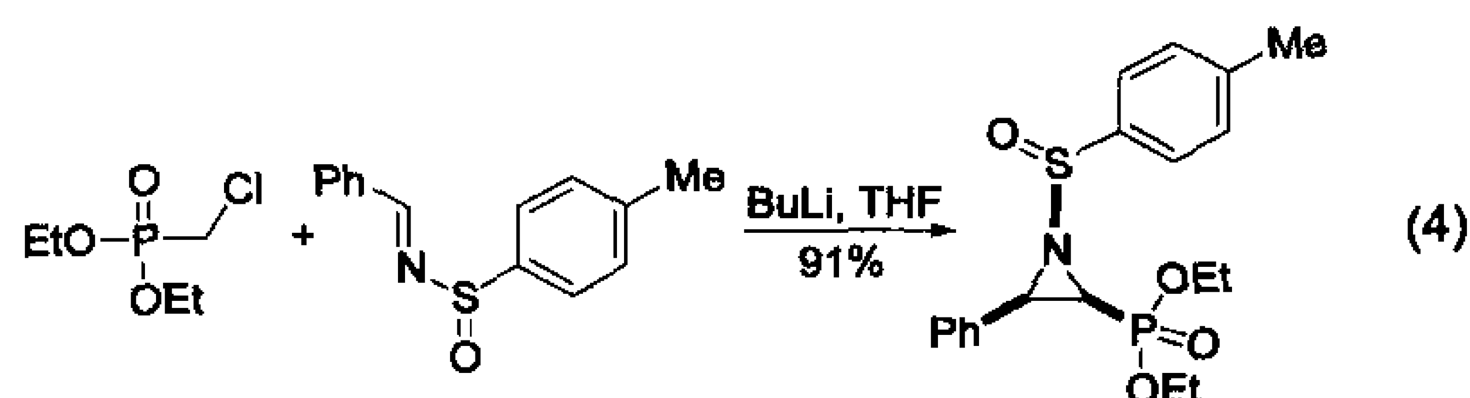
二乙基(嘧啶-2-磺酰基)甲基膦酸酯的合成 二乙基(嘧啶-2-磺酰基)甲基膦酸酯在磷化学中应用较广，是一种重要的合成中间体，因为嘧啶磺酰基在一定的条件下可以脱去。该化合物可以采用氯甲基膦酸二乙酯与 2-嘧啶硫醇反应形成相应的硫醚，然后通过过氧化物氧化得到目标产物 (式 2)[7]。



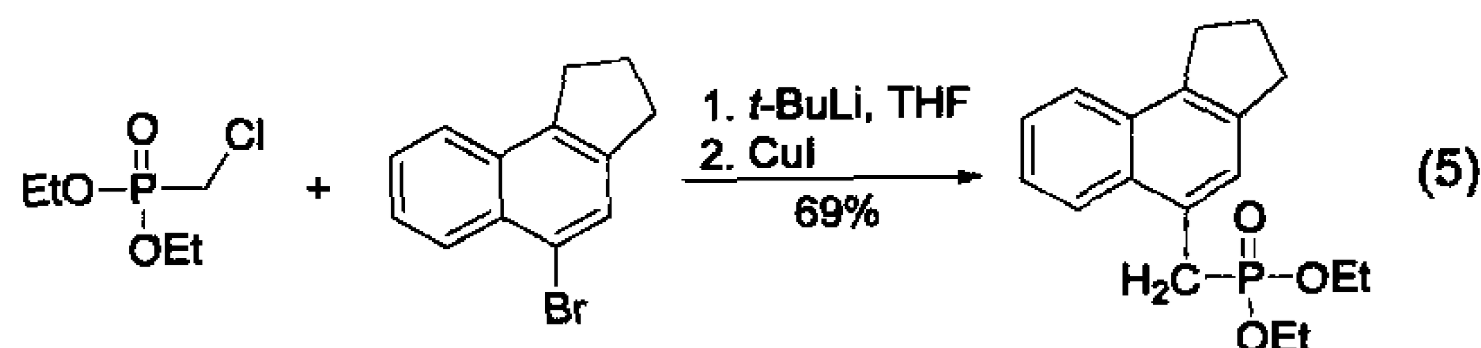
与有机硼试剂反应 氯甲基膦酸二乙酯可以与有机硼试剂反应，得到 α-硼膦配合物。然后，该配合物可以与各种亲电试剂反应而构建各种有机磷化合物 (式 3)[5]。



丙啶膦酸酯的合成 氯甲基膦酸二乙酯可以与砜亚胺发生 Darzens 反应而构建丙啶膦酸酯类化合物 (式 4)[8]。



与卤代芳烃的偶联反应 在正丁基锂和碘化亚铜作用下，氯甲基膦酸二乙酯可与卤代芳烃发生交叉偶联反应而生成芳甲基膦酸酯 (式 5)[9]。



参 考 文 献

[1] Antczak, M. I.; Montchamp, J. L. *J. Org. Chem.* **2009**, *74*, 3758.

[2] Tay, M. K.; About-Jaudet, E.; Collignon, N.; Teulade, M. P.; Savignac, P. *Synth. Commun.* **1988**, *18*, 1349.

[3] Poindexter, M. K.; Katz, T. J. *Tetrahedron Lett.* **1988**, *29*, 1513.

[4] Aboujaoude, E. E.; Lietje, S.; Collignon, N.; Teulade, M. P.; Savignac, P. *Tetrahedron Lett.* **1985**, *26*, 4435.

[5] Guillemin, J. C.; Philippe, S.; Denis, J. M. *Inorg. Chem.* **1991**, *30*, 2170.

[6] Robert, N. E.; Masters, S. L.; Khater, B.; Guillemin, J. C. *Inorg. Chem.* **2009**, *48*, 8603.

[7] Wnuk, S. F.; Bergolla, L. A.; Garcia, Jr, P. I. *J. Org. Chem.* **2002**, *67*, 3065.

[8] Antczak, M. I.; Montchamp, J. L. *J. Org. Chem.* **2009**, *74*, 3758.

[9] Kim, D. Y.; Suh, K. H.; Choi, J. S.; Mang, J. Y.; Chang, S. K. *Synth. Commun.* **2000**, *30*, 87.

[付华、杨道山，清华大学化学系 (FH)]

氯甲酸烯丙酯

【英文名称】 Allyl Chloroformate

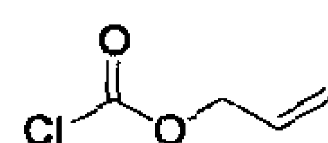
【分子式】 $C_4H_5ClO_2$

【分子量】 120.54

【CA 登录号】 [2937-50-0]

【缩写和别名】 烯丙基氯甲酸酯

【结构式】



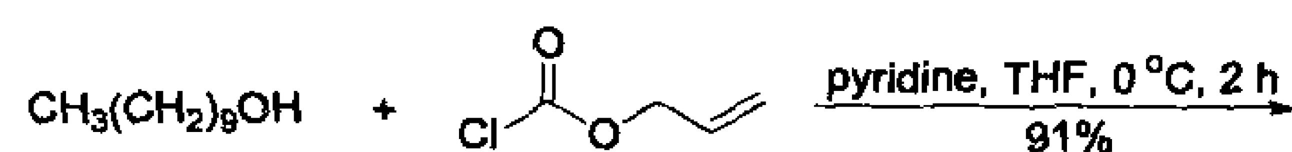
【物理性质】无色液体, bp 109~110 °C, *d* 1.136 g/cm^3, 闪点 31 °C。可溶于大多数有机溶剂。

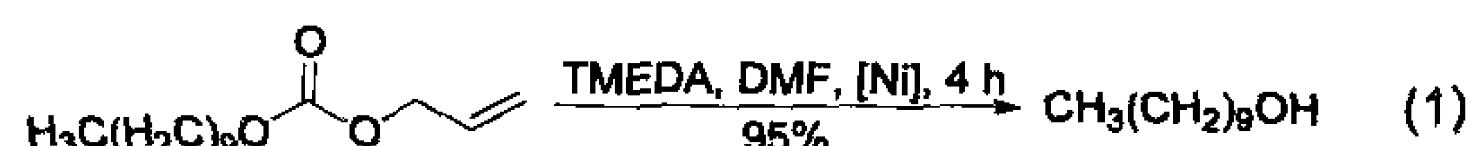
【制备和商品】 该试剂在国内外化学试剂公司有销售。实验室可由光气与烯丙醇反应制得。

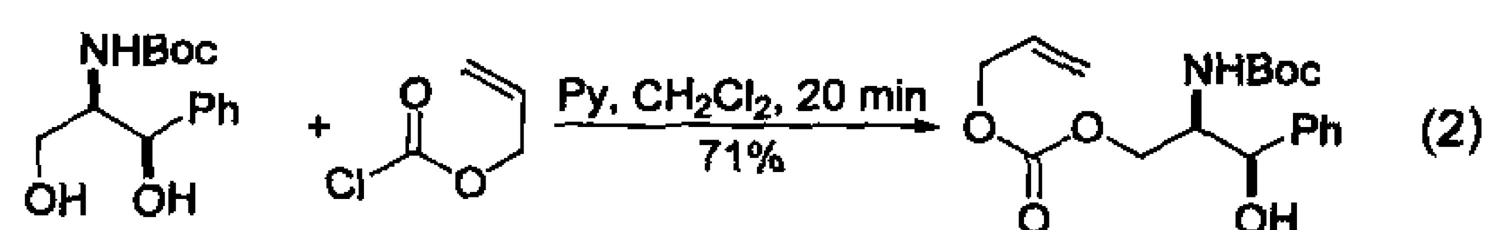
【注意事项】 冷冻储存，在水或醇中分解。

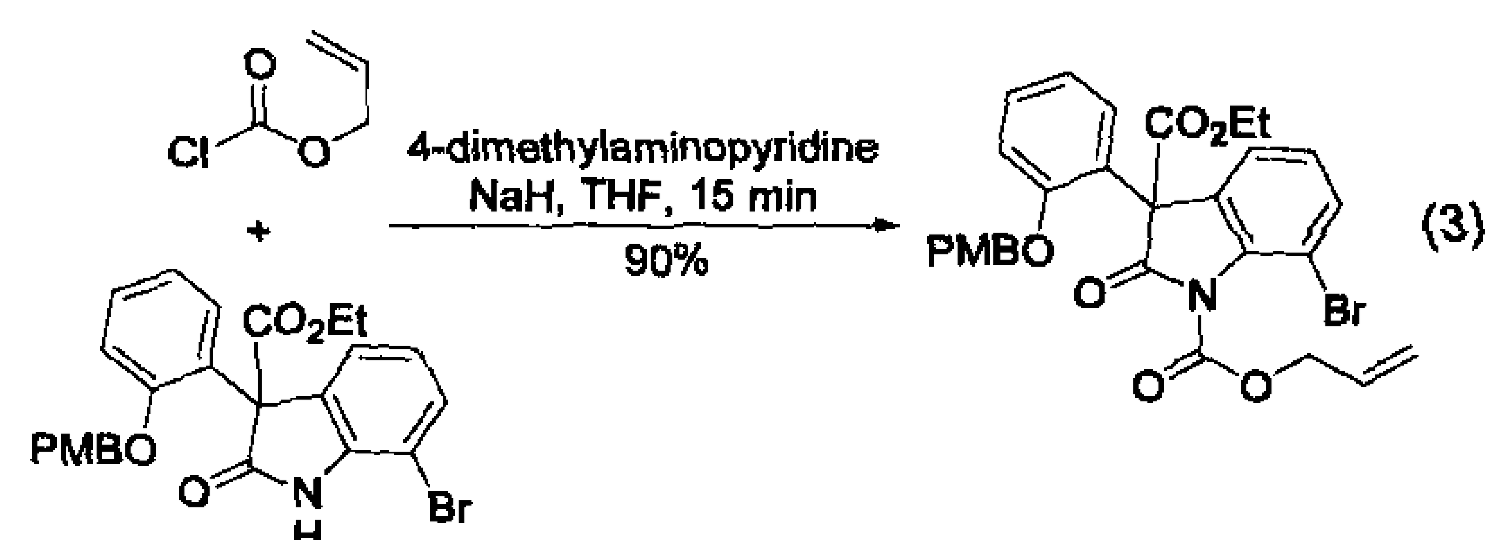
氯甲酸烯丙酯在有机合成中主要被用于作为醇和胺的保护试剂。在适当催化剂的存在下还可以用于合成特殊的醛酮。

氯甲酸烯丙酯作为保护试剂，生成的保护基团对酸以及部分碱稳定。在钯或镍等催化剂催化下，生成的保护基团与亲核试剂在加热条件下反应又很容易被除去 (式 1)[1~3]。如果不脱去保护基，则可以用来合成含有烯丙氧羰基的酯或酰胺 (式 2 和式 3)[4,5]。在催化剂的作用下，这些含有烯丙氧基的碳酸酯或碳酸酰胺可以被转化为特殊结构的醛酮等化合物。

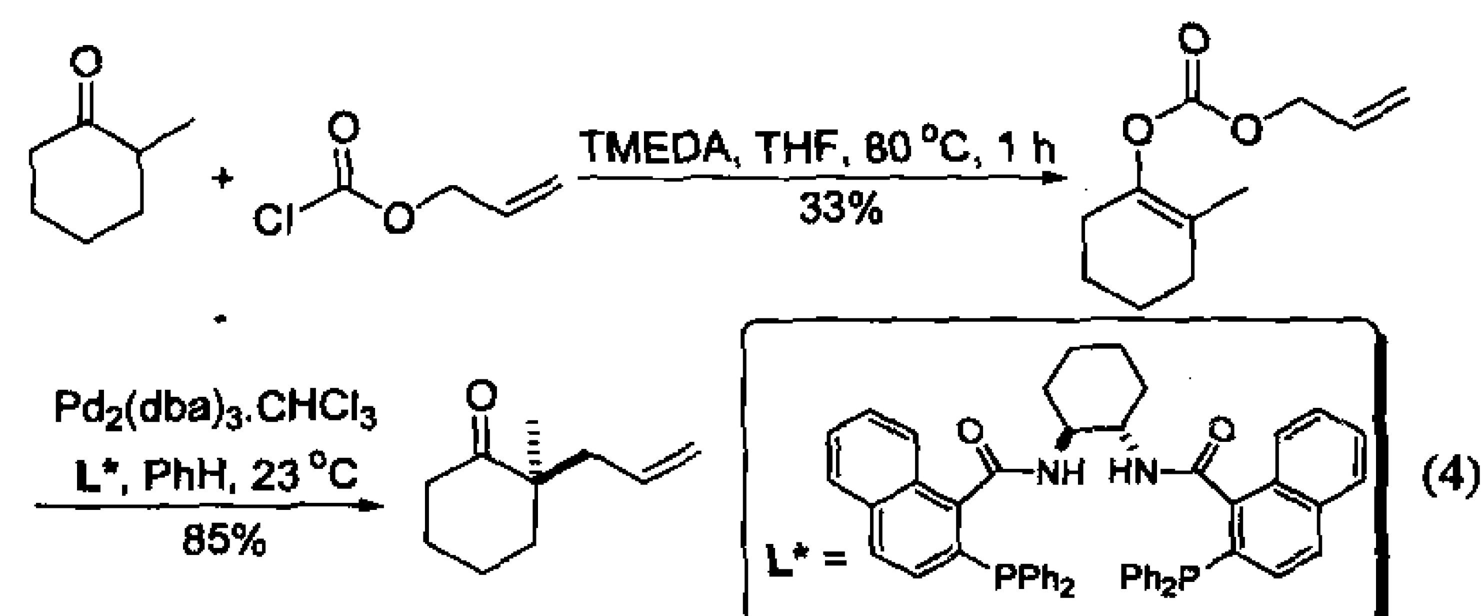




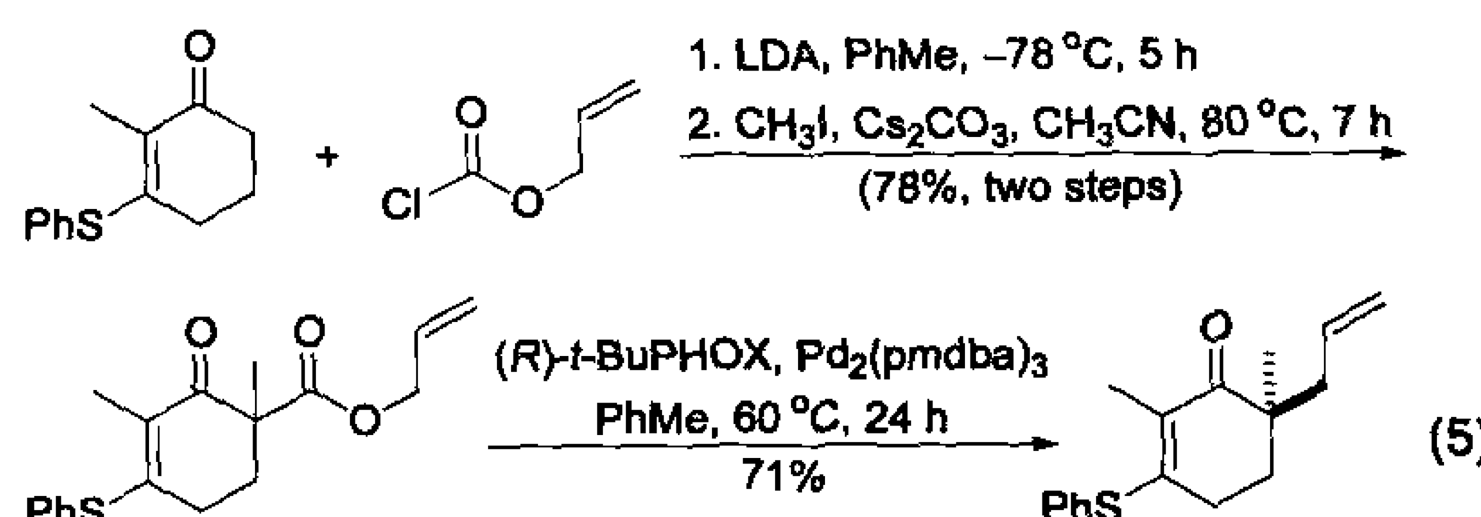


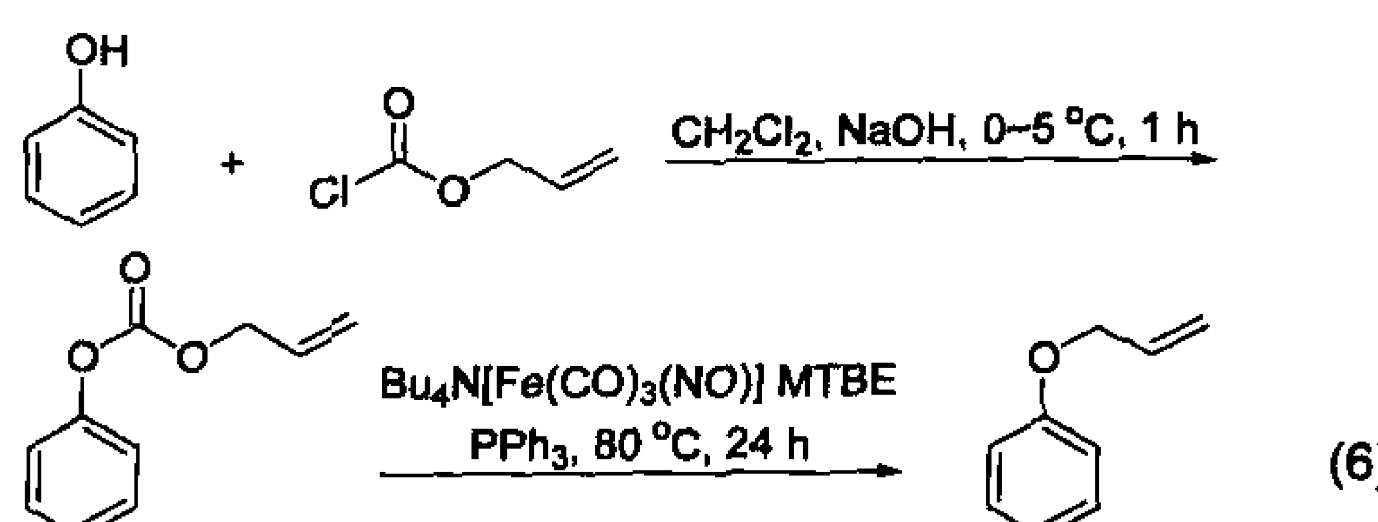


氯甲酸烯丙酯与烯醇化的醛酮发生酯化反应，生成的酯在钯的催化作用下可以发生重排生成含有烯丙基的醛酮 (式 4)[6~9]。



氯甲酸烯丙基酯与醇的酯化产物还可以在钯等催化剂的作用下脱去二氧化碳，生成醚、酯、酮等产物 (式 5 和式 6)[10~12]。





参 考 文 献

[1] Corey, E. J.; Suggs, J. W. *J. Org. Chem.* **1973**, *38*, 3223.
[2] Sennyey, G.; Barcelo, G.; Senset, J. P. *Tetrahedron Lett.* **1987**, *28*, 5809.
[3] Dangles, O.; Guibe, F.; Balavoine, G.; Lavielle, S.; Marquet, J. *J. Org. Chem.* **1987**, *52*, 4984.
[4] Okuda, K.; Hirota, T.; Kingery, D. A.; Nagasawa, H. *J. Org. Chem.* **2009**, *74*, 2609.
[5] Poriel, C.; Lachia, M.; Wilson, C.; Davies, J. R.; Moody, C. J. *J. Org. Chem.* **2007**, *72*, 2978.
[6] Tsuji, J.; Minami, I.; Shimizu, I. *Tetrahedron Lett.* **1983**, *24*, 1793.
[7] Simizu, I.; Ohashi, Y.; Tsuji, J. *Tetrahedron Lett.* **1983**, *24*, 1797.
[8] Trost, B. M.; Xu, J. Y.; Schmidt, T. *J. Am. Chem. Soc.* **2009**, *131*, 18343.
[9] Trost, B. M.; Xu, J. Y. *J. Am. Chem. Soc.* **2005**, *127*, 17180.
[10] Imao, D.; Itoi, K.; Yamazaki, A.; Shirakura, M.; Ohtoshi, R.; Ogata, K.; Ohmori, Y.; Ohta, T.; Ito, Y. *J. Org. Chem.* **2007**, *72*, 1652.
[11] Petrova, K. V.; Mohr, T. Stoltz, B. M. *Org. Lett.* **2009**, *11*, 293.
[12] Trivedi, R.; Tunge, J. A. *Org. Lett.* **2009**, *11*, 5650.

[刘磊，北京化工大学理学院有机化学系 (MY)]

氯甲酸乙烯酯

【英文名称】 Vinyl Chloroformate

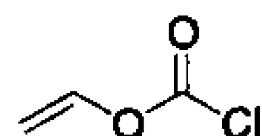
【分子式】 $C_3H_3ClO_2$

【分子量】 106.51

【CA 登录号】 [5130-24-5]

【缩写和别名】 Vinyl Chlorocarbonate, VOC-Cl, VOCCl

【结构式】



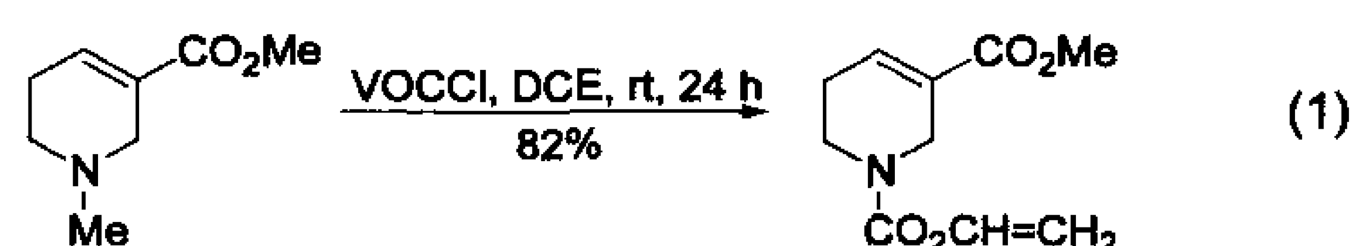
【物理性质】 bp 68~69 °C，d 1.163 g/cm^3，无色液体，通常加入大约 0.05% BHT (丁基化羟基甲苯) 作为稳定剂。

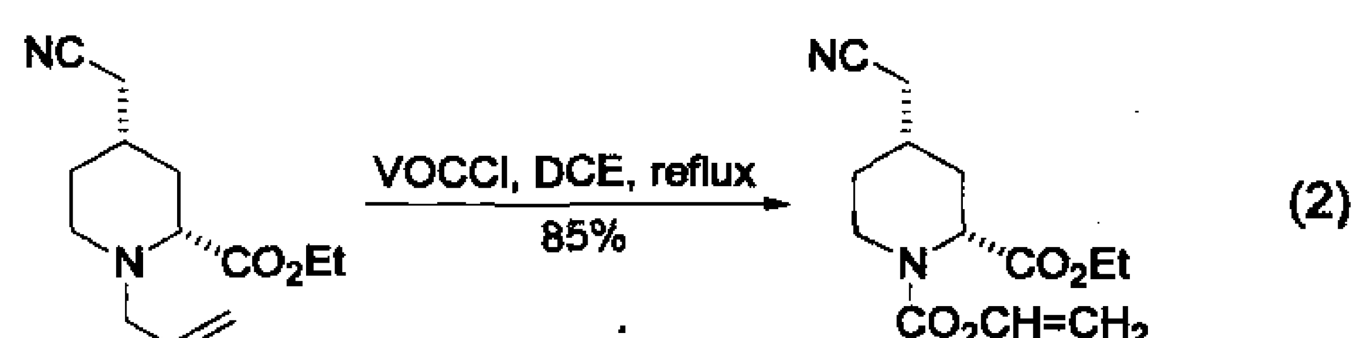
【制备和商品】 大型跨国公司均有销售。

【注意事项】 该试剂对光、湿气敏感。因为它的水解产物对其应用具有影响，所以使用前应该蒸馏。它具有强的催泪作用，并且是良好的皮类发泡剂。吸入有毒，应在通风橱中操作。

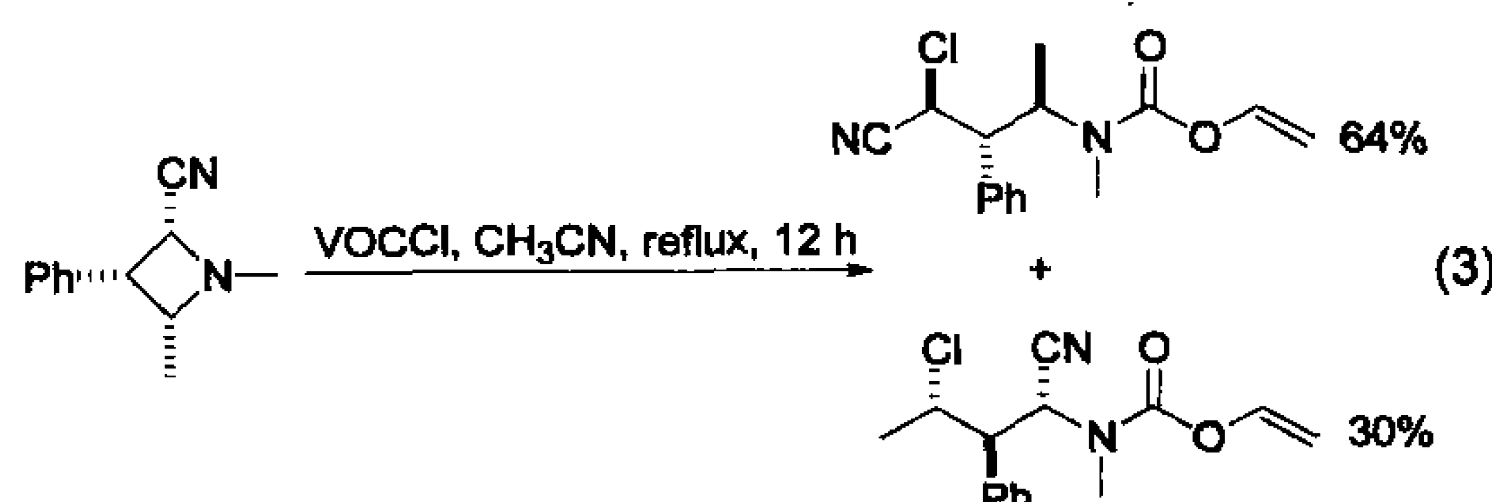
氯甲酸乙烯酯 (VOCCl) 是化学实验室常用的一种 *N,O*-保护基，它主要用于叔胺选择性脱烷基化反应、氨基和羟基的保护，以及自身发生聚合反应生成高分子聚合材料。

VOCCl 可以用于叔胺的选择性脱烷基化反应[1]。离去基团的选择性遵循以下次序：苄基，烯丙基，*t*-烷基 >> *s*-烷基 = 甲基 > *n*-烷基 >> 氮杂环上的烷基[2]。弱碱性的叔胺，例如：*N,N*-二甲基苯胺即使在 DCE 中回流也不会与 VOCCl 反应。但是也有一些特例，例如：VOCCl 可以顺利实现六元环状烷基胺[3]以及 *N*-烷基哌啶的脱烷基化反应[4](式 1 和式 2)。

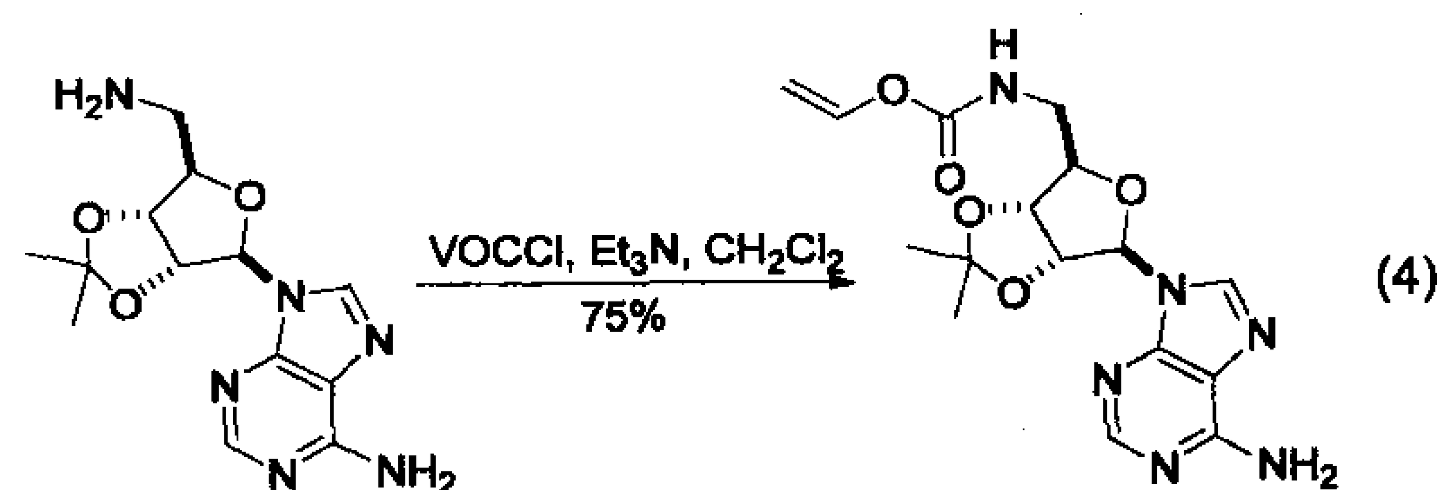


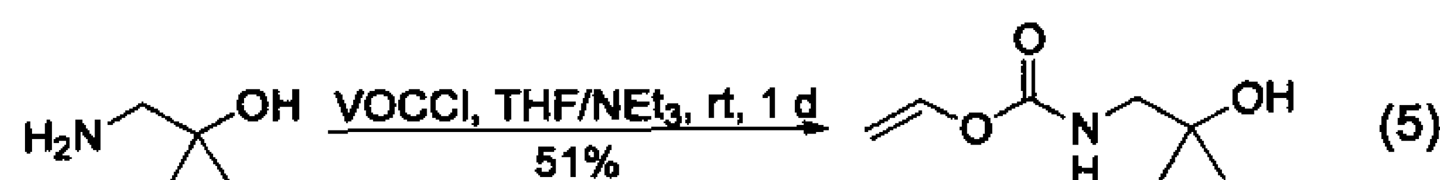


但是，氮杂环丁烷类化合物与 VOCCl 反应时，主要得到的是亲核开环化合物[5](式 3)。



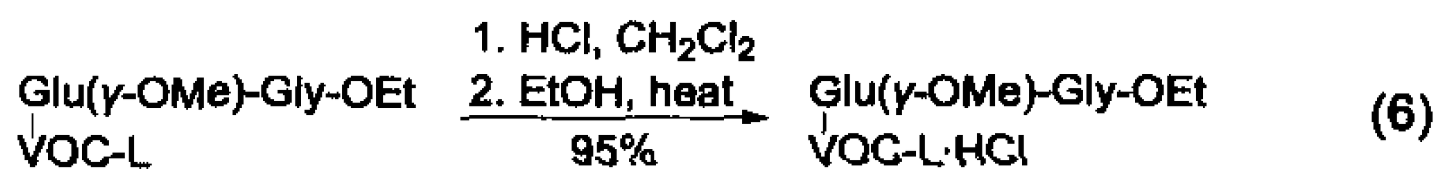
VOCCl 是氨基化合物的有效保护基，它可以将氨基化合物转化为 *N*-VOC 保护的衍生物[6](式 4 和式 5)。





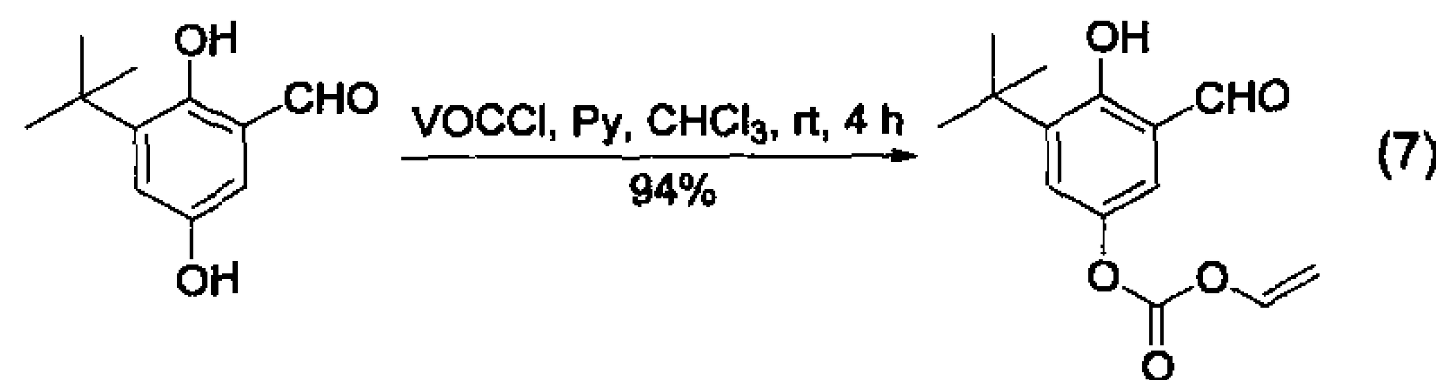
最近，有人发现铟对于用 VOCCl 保护胺和醇具有促进作用，并且可以选择性保护氨基醇类化合物中的氨基[7]。类似于 *N*-Boc 保护的

氨基酸，VOC 保护的氨基酸通常也是油状的，但是可以与二环己基胺形成结晶盐，更稳定，且更容易保存。此外，VOC 保护的氨基酸可以通过酸化的方法脱除保护基，条件非常温和，甚至不会造成侧链酯基的转酯化[8](式 6)。特别应该注意的是，VOC 酰胺中 C=C 双键对亲电试剂的高反应活性是选择脱保护方法的关键。

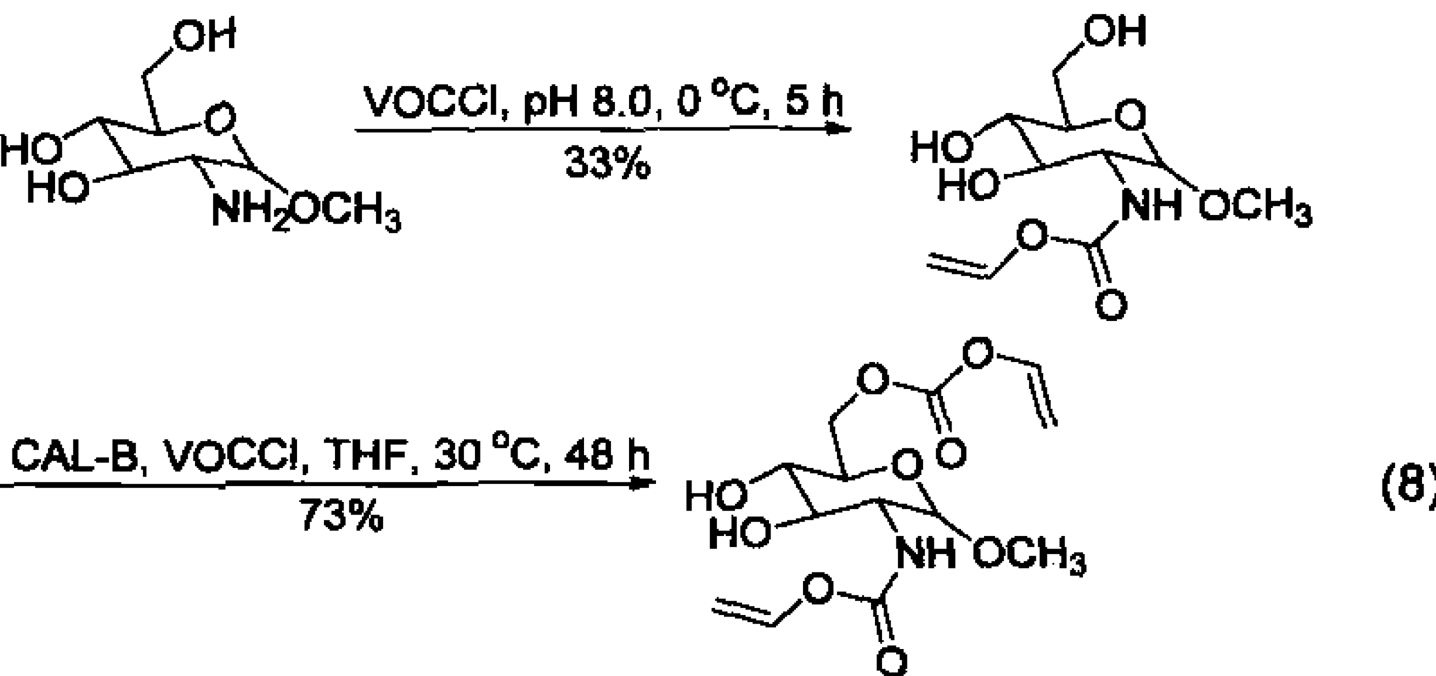


(6)

VOCCl 也可以将酚和醇转化为碳酸乙烯酯[9]。与胺的 VOC 衍生物不同，*O*-VOC 酯在酸性条件下非常稳定。但 *O*-VOC 在弱碱性条件下会发生水解，而 *N*-VOC 在弱碱性条件下却是稳定的[10]。使用含有氨基和羟基的底物时，这种活性的差别可以达到选择性保护和脱保护的目的 (式 7 和式 8)。



(7)



(8)

氯甲酸乙烯酯在自由基引发剂的存在下发生聚合或者共聚，从而得到高分子量聚氯甲酸乙烯酯以及无规则的共聚物。将聚氯甲酸乙烯酯和胺、醇、酚类化合物作用又得到相应的聚酰胺或聚碳酸酯。这类材料相当坚硬，具有高的分解温度和优良的化学性能[11]。

参 考 文 献

[1] (a) Pichon, N.; Harrison-Marchand, A.; Mailliet, P.; Maddaluno, J. *J. Org. Chem.* **2004**, *69*, 7220. (b) McCamley, K.; Ripper, J. A.; Singer R. D.; Scammells, P. *J. Org. Chem.* **2003**, *68*, 9847.

[2] Kapnang, H.; Charles, G. *Tetrahedron Lett.* **1983**, *24*, 3233.

[3] Showell, G. A.; Gibbons, T. L.; Kneen, C. O.; MacLeod, A. M.; Merchant, K.; Saunders, J.; Freedman, S. B.; Patel, S.; Baker, R. *J. Med. Chem.* **1991**, *34*, 1086.

[4] Ornstein, P. L.; Schoepp, D. D.; Arnold, M. B.; Leander, J. D.; Lodge, D.; Paschal, J. W.; Elzey, T. *J. Med. Chem.* **1991**, *34*, 90.

[5] Vargas-Sanchez, M.; Lakhdar, S.; Couty, F.; Evano, G. *Org. Lett.* **2006**, *8*, 5501.

[6] (a) Liu, F.; Austin, D. J. *Org. Lett.* **2001**, *3*, 2273. (b) Funabashi, K.; Ratni, H.; Kanai, M.; Shibasaki, M. *J. Am. Chem. Soc.* **2001**, *123*, 10784. (c) Mori, M.; Nakanishi, M.; Kajishima, D.; Sato, Y. *J. Am. Chem. Soc.* **2003**, *125*, 9801.

[7] Kim, J.-G.; Jang, D. *Tetrahedron Lett.* **2009**, 50, 2688.

[8] Olofson, R. A.; Yamamoto, Y. S.; Wancowicz, D. J. *Tetrahedron Lett.* **1977**, 1563.

[9] (a) Rege, K.; Hu, S.; Moore, J. A.; Dordick, J. S.; Cramer, S. M. *J. Am. Chem. Soc.* **2004**, *126*, 12306. (b) Barbarini, A.; Maggi, R.; Muratori, M.; Sartori, G.; Sartorio, R. *Tetrahedron: Asymmetry* **2004**, *15*, 2467.

[10] Gormanns, M.; Ritter, H. *Macromolecules* **1994**, *27*, 5221.

[11] (a) Meunier, G.; Hémery, P.; Boileau, S.; Senet, J.-P.; Chéradame, H. *Polymer* **1982**, *23*, 849. (b) Kassir, F.; Boivin, S.; Boileau, S.; Chéradame, H.; Wooden, G. P.; Olofson, R. A. *Polymer* **1985**, *26*, 443.

[李娟、刘磊，清华大学化学系 (LL)]

氯亚磷酸二甲酯

【英文名称】 Dimethyl Chlorophosphite

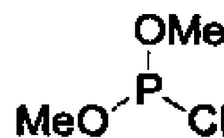
【分子式】 $C_2H_6ClO_2P$

【分子量】 128.50

【CA 登录号】 [3743-07-5]

【缩写和别名】 Dimethyl Phosphorochloridate, Dimethyl Chlorophosphonite, Dimethoxychlorophosphine，氯代亚磷酸二甲酯，亚磷酸二甲酯酰氯，二甲氧基氯化磷

【结构式】



【物理性质】 无色液体，溶于大多数有机溶剂，可以在多种溶剂中使用。

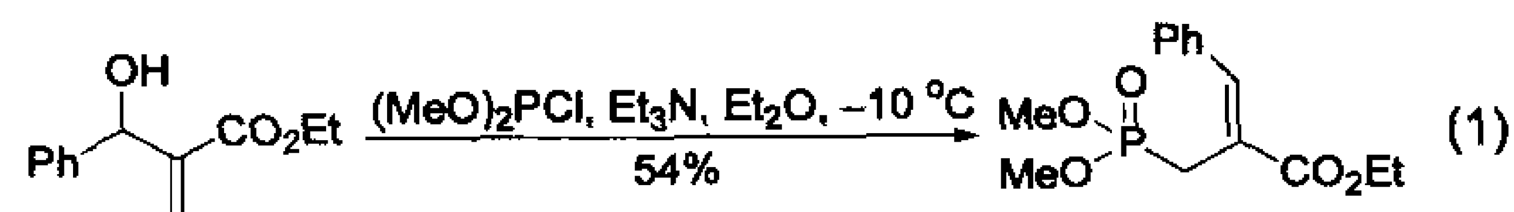
【制备和商品】 该试剂在国内外化学试剂公司一般都没有销售。需要在使用前自己制备，制备方法是将亚磷酸三甲酯与三氯化磷按摩尔

比 2:1 于六甲基磷酰胺 (HMPA) 中混合搅拌制备[1]。

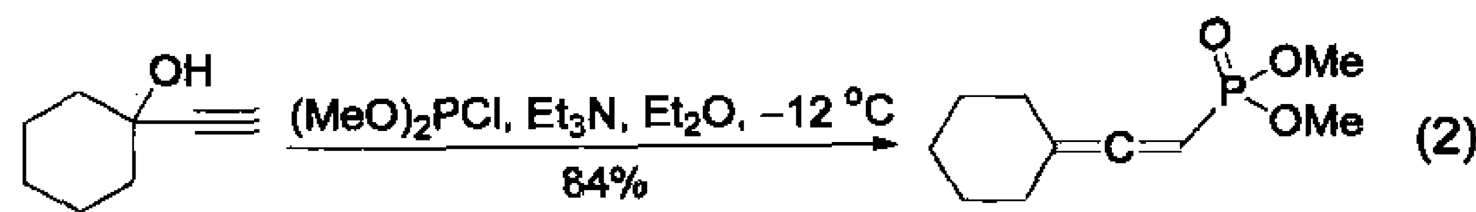
【注意事项】 该试剂在室温下不稳定，遇水或酸会水解；也容易发生歧化反应，生成甲氧基二氯化磷和亚磷酸三甲酯等物质。因此，一般不储存。

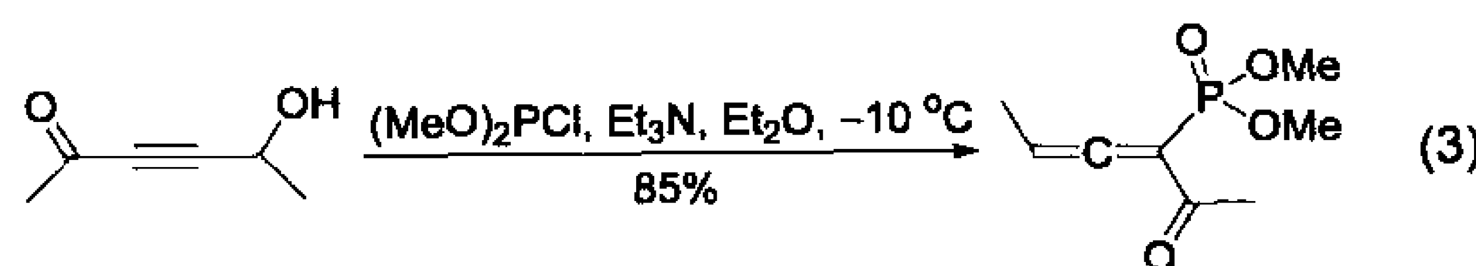
氯亚磷酸二甲酯在有机合成中主要用于制备醇、酚和胺的亚磷酸化产物及其氧化后的磷酸化产物，或者与不饱和键进行加成反应制备膦酸二甲酯衍生物。它通常与反应物中的羟基或在反应过程中形成的中间体中的羟基发生亲核取代反应生成亚磷酸三酯，再消除得到亚磷酸二甲酯单酸衍生物。这些产物再进一步与缺电子的双键发生亲核加成就得到膦酸二甲酯衍生物[2,3]。

氯亚磷酸二甲酯与 Baylis-Hillman 反应产物烯丙基醇类化合物反应，可以制备相应的 β,γ-不饱和膦酸二甲酯衍生物 (式 1)[3]。

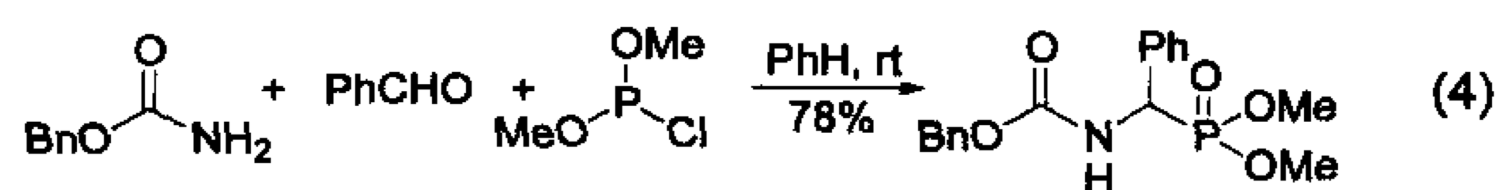


氯亚磷酸二甲酯与炔丙醇类化合物反应，可以制备相应的丙二烯膦酸二甲酯衍生物 (式 2)[4]。它与带有其它官能团的炔丙醇类化合物反应，可以制备相应的丙二烯膦酸二甲酯衍生物 (式 3)[5]。

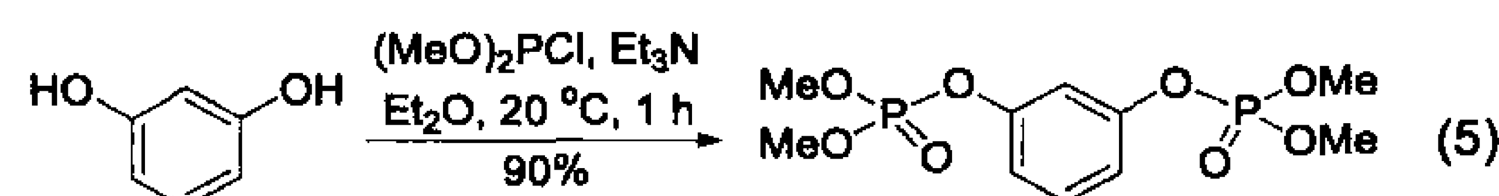


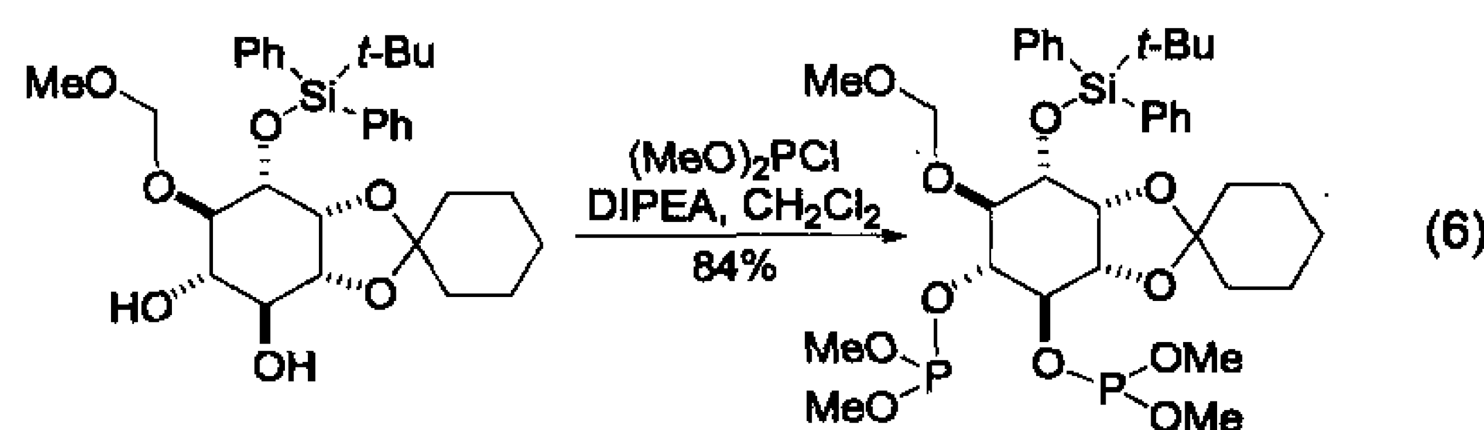


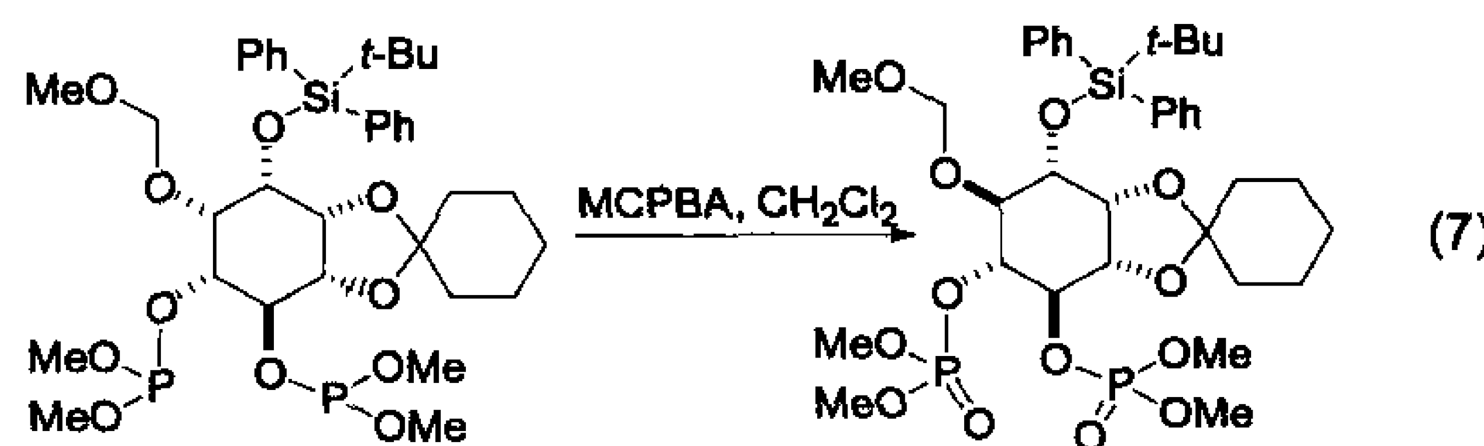
氯亚磷酸二甲酯与醛和胺可以发生 Mannich 型反应得到 α-氨基膦酸二甲酯。在该反应过程中，胺与醛加成首先得到 α-羟基胺，然后与氯亚磷酸二甲酯反应生成亚磷酸二甲酯单酸和亚胺，最后再发生加成反应得到 α-氨基膦酸二甲酯[2]。例如：氯亚磷酸二甲酯与苯甲醛和氨基甲酸苄酯发生 Mannich 型反应得到 *N*-苄氧羰基保护的 α-氨基膦酸二甲酯 (式 4)[2]。



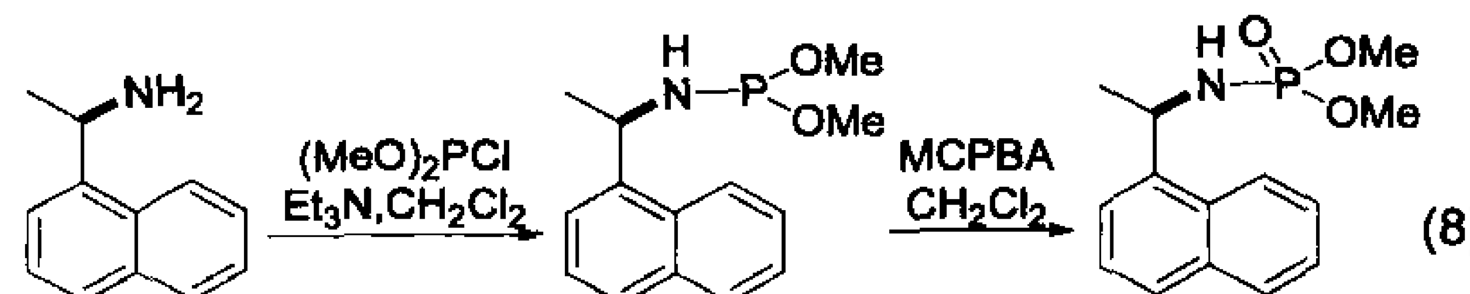
氯亚磷酸二甲酯在有机合成中主要用于制备醇、酚和胺的亚磷酸化产物及其氧化后的磷酸化产物[6~12]。氯亚磷酸二甲酯与醇和酚反应，可以制备醇和酚的亚磷酸化产物 (式 5 和式 6)[6,7]及其氧化后的磷酸化产物 (式 7)[7]。







氯亚磷酸二甲酯与胺反应，可以制备胺的亚磷酸化产物及其氧化后的磷酸化产物 (式 8)[12]。



参 考 文 献

[1] Mazour, Z. *Chem. Abstr.* **1977**, *87*, 52758u.

[2] Xu, J. X.; Ma, Y.; Duan, L. F. *Heteroat. Chem.* **2000**, *11*, 417.

[3] Wang, D.-Y.; Hu, X.-P.; Hou, C.-J.; Deng, J.; Yu, S.-B.; Duan, Z.-C.; Huang, J.-D.; Zheng, Z. *Org. Lett.* **2009**, *11*, 3226.

[4] Ivanova, J. G. *Synth. Commun.* **2006**, *36*, 2231.

[5] Enchev, D. D. *Phosphorus, Sulfur Silicon Relat. Elem.* **2005**, 180, 2127.

[6] Even, P.; Guenin, E.; Benramdame, M.; Quidu, P.; El Manouni, D.; Lecouvey, M. *Lett. Org. Chem.* **2004**, *1*, 75.

[7] Rukavishnikov, A. V.; Ryan, M.; Griffith, O. H.; Keana, J. F. W. *Bioorg. Med. Chem. Lett.* **1997**, *7*, 1239

[8] Meek, J. L.; Davidson, F.; Hobbs, F. W.; Jr. *J. Am. Chem. Soc.* **1988**, *110*, 2317.
[9] De Vries, N. K.; Buck, H. M. *Carbohydr. Res.* **1987**, *165*, 1.
[10] Cunningham, A. F.; Jr.; Kuendig, E. P. *J. Org. Chem.* **1988**, *53*, 1823.
[11] Perich, J. W.; Alewood, P. F.; Johns, R. B. *Synthesis* **1986**, 572.
[12] Uznanski, B.; Grajkowski, A.; Krzyzanowska, B.; Kazmierkowska, A.; Stec, W. J.; Wieczorek, M. W.; Blaszczyk, J. *J. Am. Chem. Soc.* **1992**, *114*, 10197.

[许家喜，北京化工大学理学院有机化学系 (MY)]

氯乙酸叔丁酯

【英文名称】 *t*-Butyl Chloroacetate

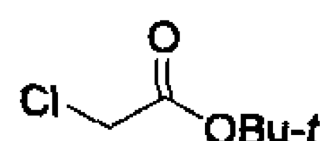
【分子式】 $C_6H_{11}ClO_2$

【分子量】 150.60

【CA 登录号】 [112741-50-1]

【缩写和别名】 叔丁基氯代乙酸酯

【结构式】

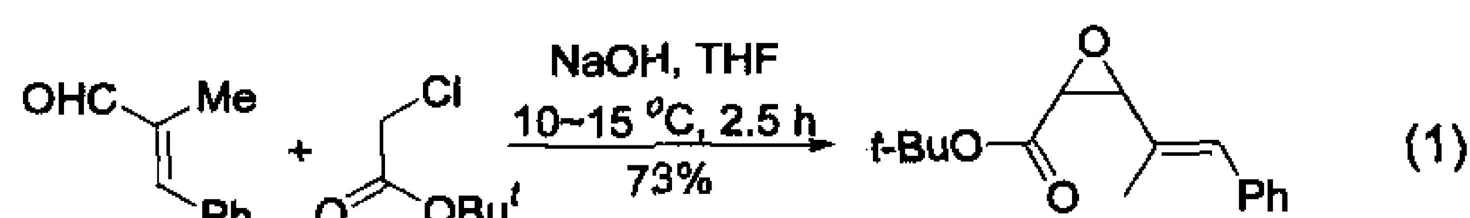


【物理性质】 无色液体，bp 48~49 °C/11 mmHg。

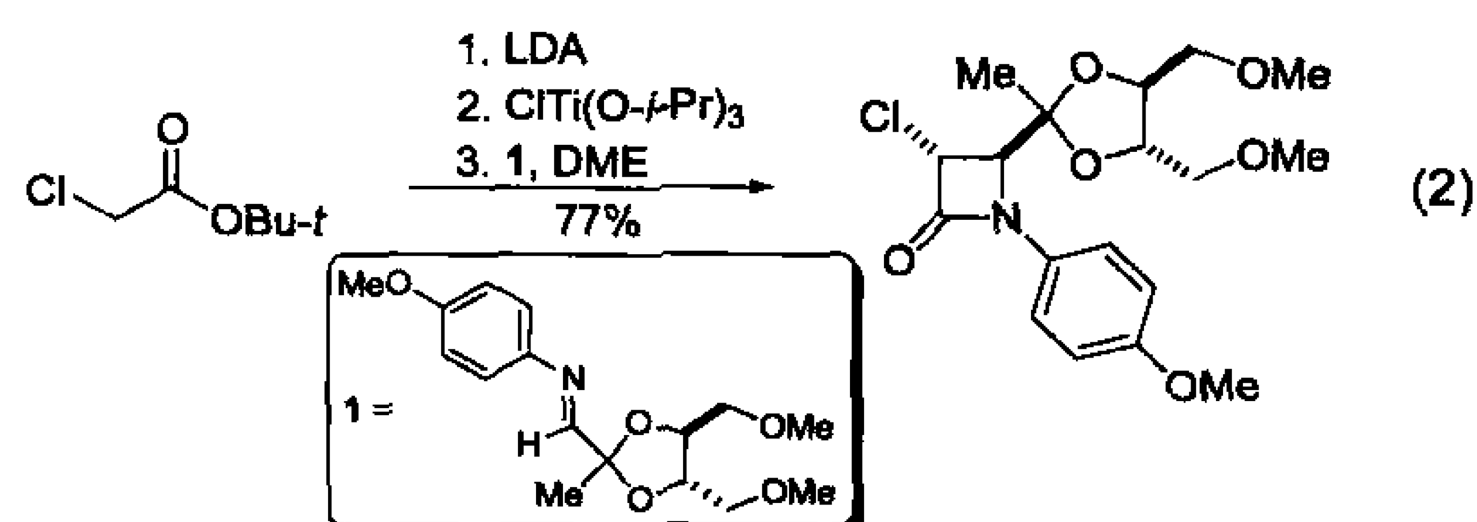
【制备和商品】 大型跨国试剂公司均有销售。也可以由氯乙酰氯与叔丁醇反应制备。

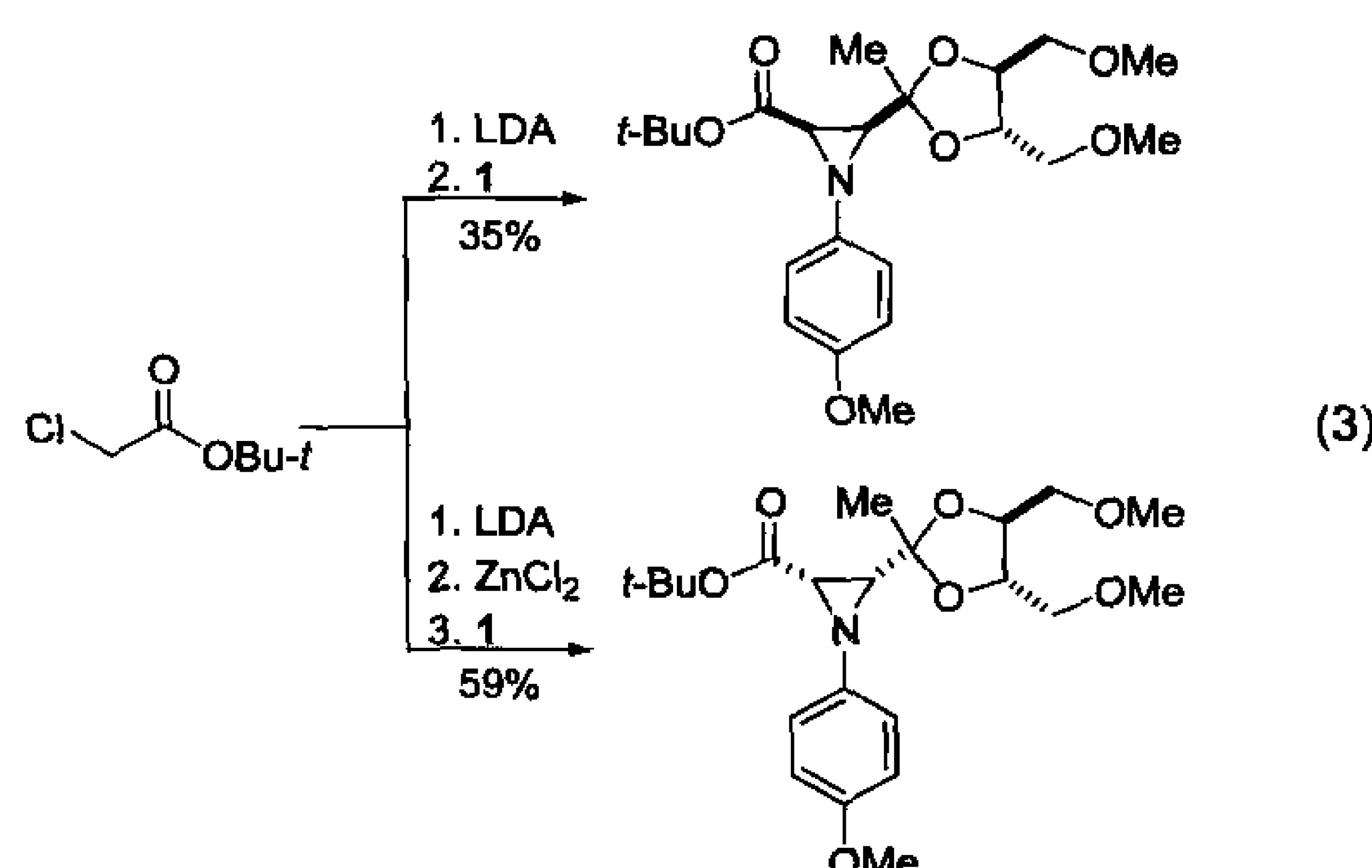
【注意事项】 该试剂具有强催泪性，需在通风橱中使用。

氯乙酸叔丁酯的主要用途之一是在碱性条件下通过 Darzens 反应生成环氧丙酸酯。如式 1 所示[1]：氯乙酸乙酯与反式 2-甲基-3-苯基丙烯醛在氢氧化钠的作用下发生反应，生成相应的环氧丙酸酯，双键的构型在产物中得到保持。

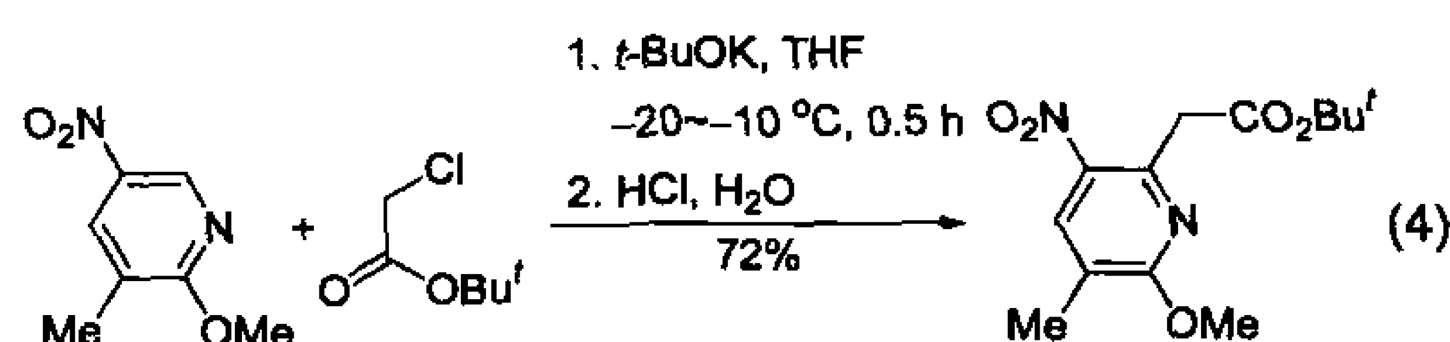


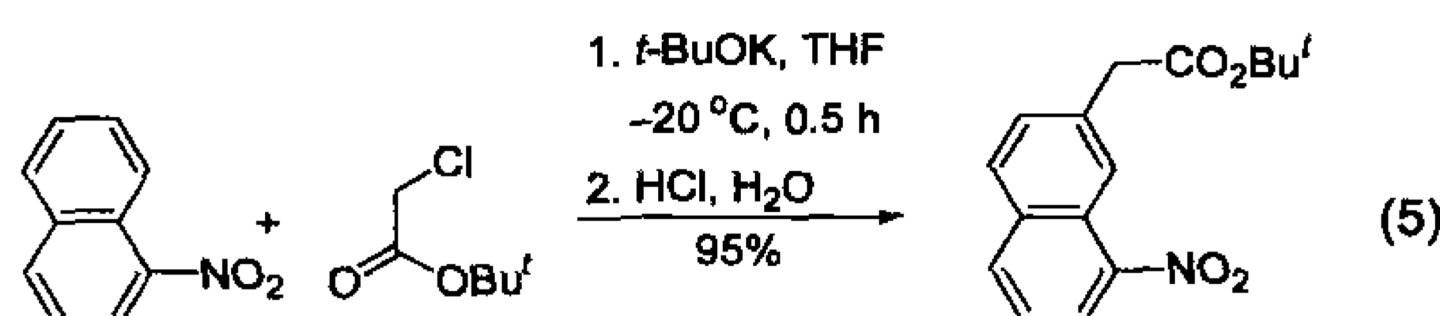
氯乙酸叔丁酯还可与亚胺化合物反应。在反应体系中加入不同的金属催化剂，所生成的产物不同。例如：在 ClTi(O-*i*-Pr)$_3$ 存在下，氯乙酸叔丁酯与手性亚胺 **1** 反应得到氮杂环丁酮化合物 (式 2)[2]。但是，在锂或锌试剂存在下，则得到不同立体构型的氮丙啶化合物 (式 3)[2]。



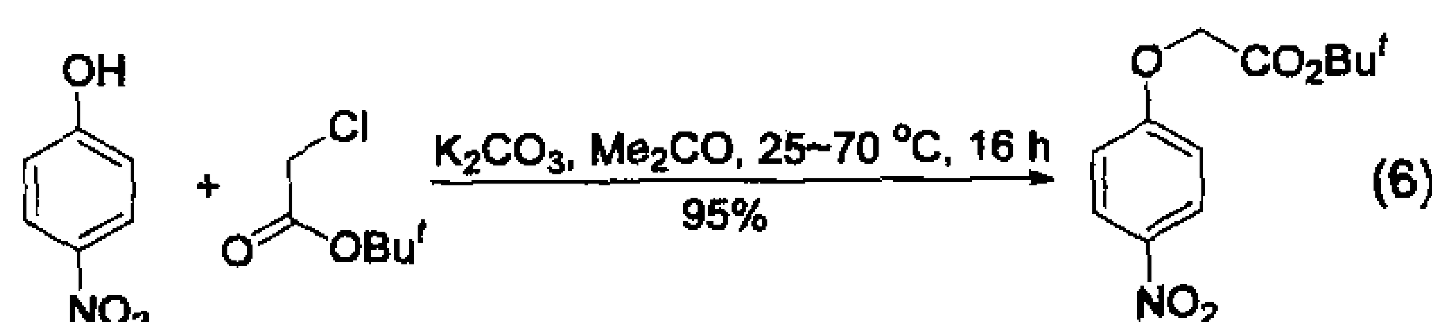


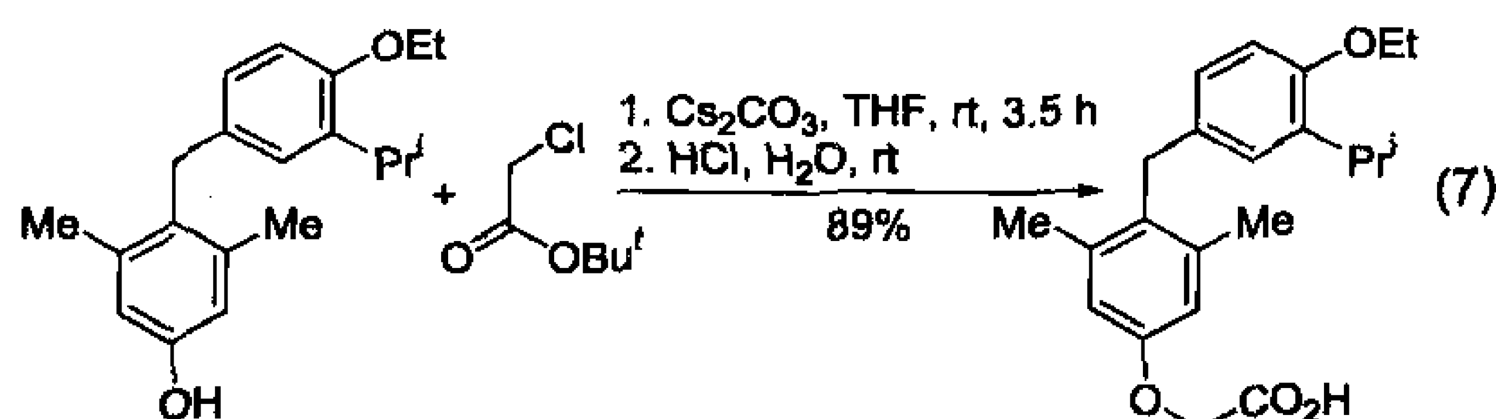
氯乙酸叔丁酯的另一类重要反应是与硝基取代的芳环化合物发生碳烷基化反应 (式 4 和式 5)[3,4]。





此外，氯乙酸叔丁酯还可以与羟基化合物发生氧烷基化反应。如式 6 和式 7 所示[5,6]：羟基化合物首先在碱性条件下发生去质子化，然后再与氯乙酸叔丁酯反应生成醚。





参 考 文 献

[1] Gadaj, A.; Jonczyk, A. *Synthesis* **2007**, 75.
[2] Shibata, I.; Yamasaki, H.; Baba, A.; Matsuda, H. *J. Org. Chem.* **1992**, *57*, 6909.
[3] Hartz, R. A.; Ahuja, V. T.; Zhuo, X. et al. *J. Med. Chem.* **2009**, *52*, 7653.
[4] Soderberg, B. C. G.; Banini, S. R.; Turner, M. R.; Minter, A. R.; Arrington, A. K. C. *Synthesis* **2008**, 903.
[5] Narlawar, R.; Baumann, K.; Czech, C.; Schmidt, B. *Bioorg. Med. Chem. Lett.* **2007**, *17*, 5428.
[6] Hassan, A. Q.; Koh, J. T. *J. Am. Chem. Soc.* **2006**, *128*, 8868.

[王歆燕，清华大学化学系 (WXY)]

氯 乙 酰 氯

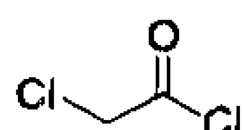
【英文名称】 Chloroacetyl Chloride

【分子式】 $C_2H_2Cl_2O$

【分子量】 112.94

【CA 登录号】 [79-04-9]

【结构式】



【物理性质】 mp –22 °C, bp 105~106 °C, *d* 1.418 g/cm^3。易溶于醚、丙酮、二氯甲烷。

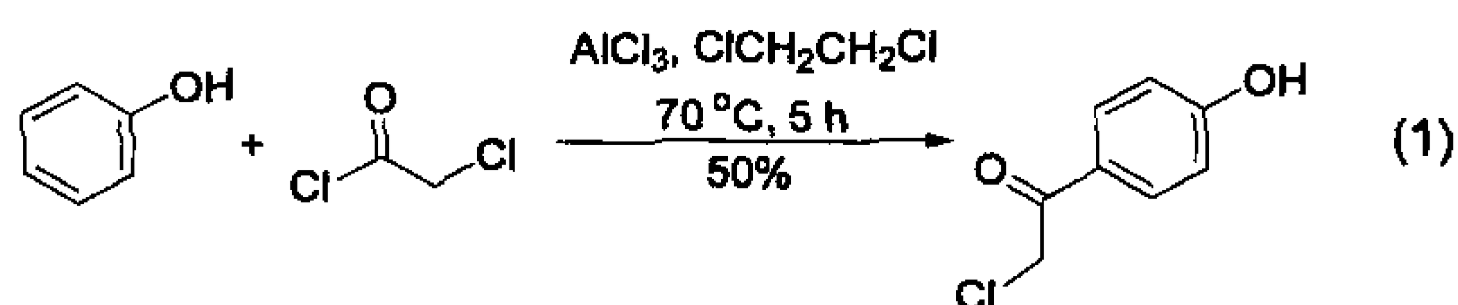
【制备和商品】 该试剂在国内外化学试剂公司有销售。

【注意事项】 易腐蚀、易潮解，应该在无水的条件下使用。对市售样品进行蒸馏即可提纯，使用该试剂需在通风橱内进行。

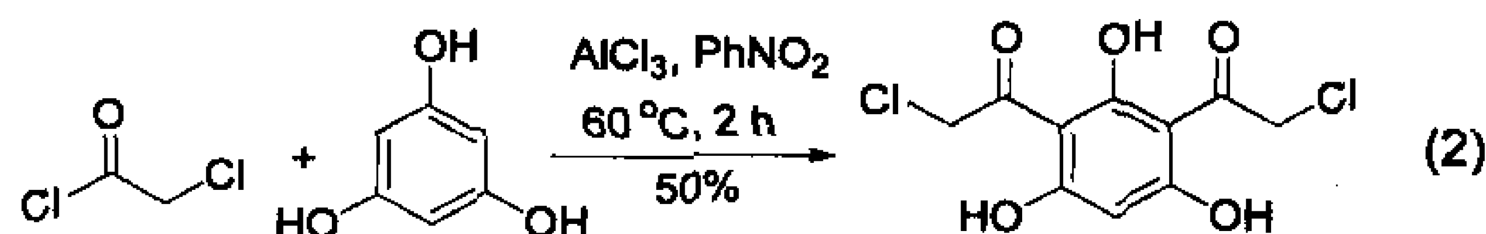
氯乙酰氯在有机合成中作为酰化试剂被广泛应用，该试剂还可应用在环化反应中，许多环状化合物的制备都应用到了氯乙酰氯，尤其是杂环化合物的制备。此外该试剂还可作为单氯烯酮的前体，有时也被用作氯化试剂。

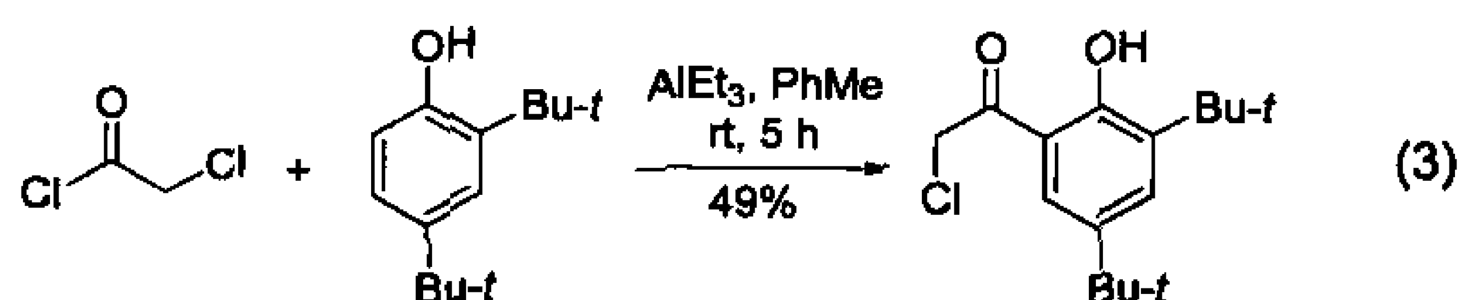
1. 酰化试剂

***C*-酰基化反应** 使用氯乙酰氯进行 *C*-酰基化主要应用在傅-克酰基化反应中。芳烃类化合物 (如苯、甲苯、萘、芴、芴酮) 在 $AlCl_3$ 的催化作用下 (有时也采用其它的 Lewis 酸作催化剂)，以 CS_2、$MeNO_2$ 或环丁砜为溶剂很容易与氯乙酰氯发生傅-克酰基化反应。杂环芳烃、苯酚及苯酚衍生物在进行酰基化反应时，主要得到对位产物[1](式 1)。

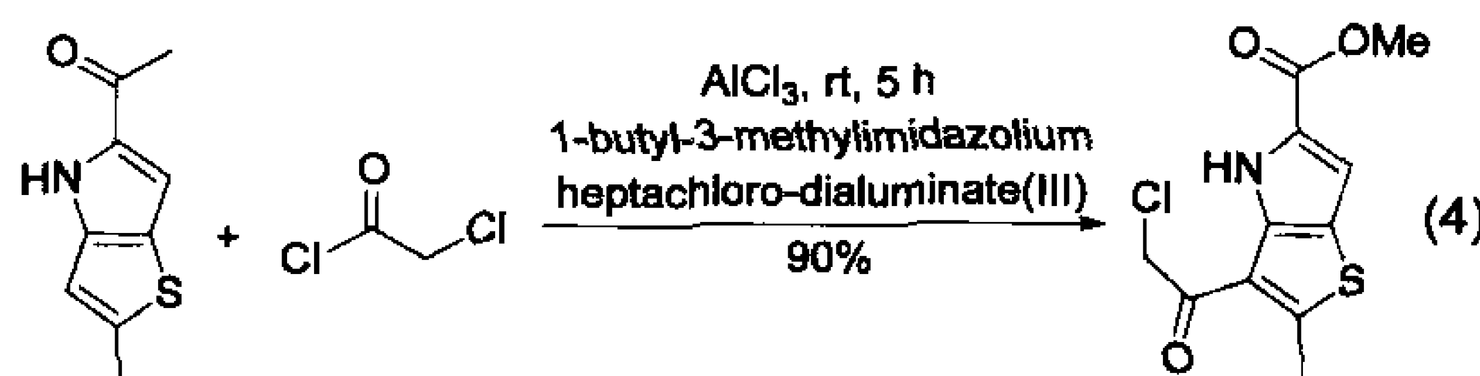


Vishwakarma[2]课题组采用氯乙酰氯与间三苯酚发生傅-克酰基化反应 (式 2)。氯乙酰氯也可以在有机金属化合物的作用下与苯酚类化合物发生酰基化反应生成邻位产物[3](式 3)。

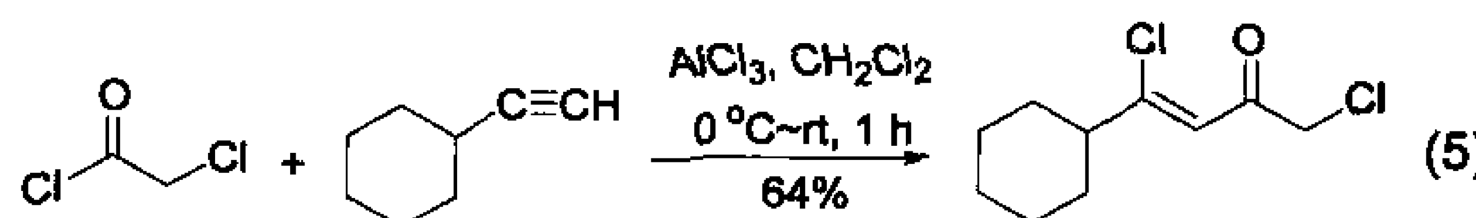




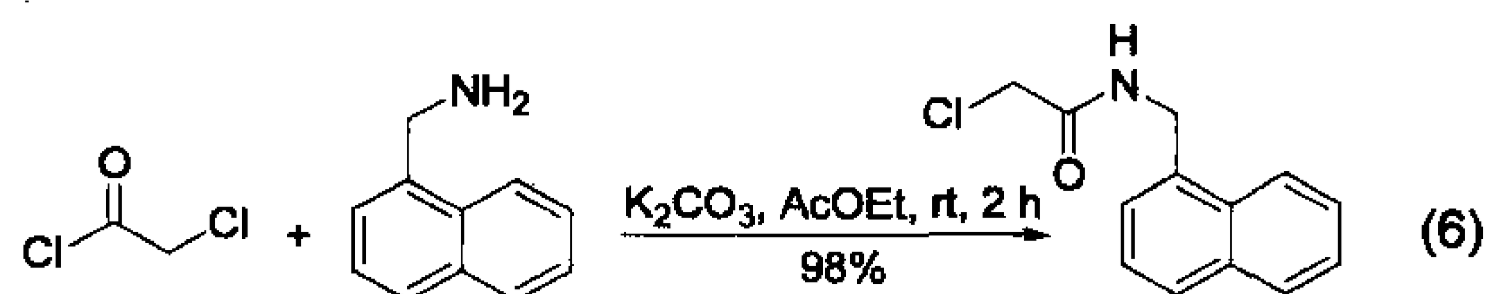
Krayushkin[4]曾经报道：在 Lewis 酸作催化剂的条件下，氯乙酰氯在离子溶剂中更易发生傅-克酰基化反应 (式 4)。



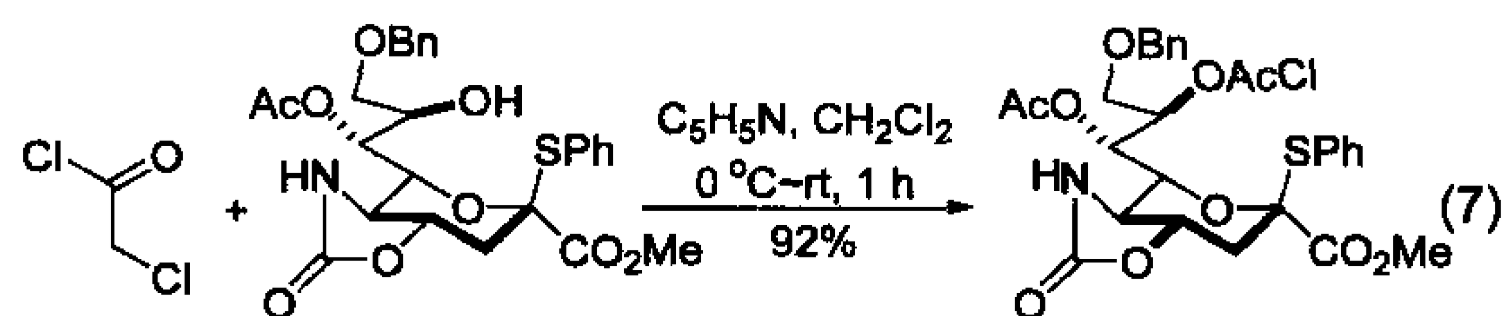
氯乙酰氯还可以与炔烃发生傅-克酰基化反应得到烯烃 (式 5)[5]。



***N*-酰基化反应** 在有机合成中，人们经常使用氯乙酰氯对有机化合物中氮原子进行酰基化反应。通常情况下，一级胺和二级胺易与氯乙酰氯发生反应生成酰胺 (式 6)[6]。

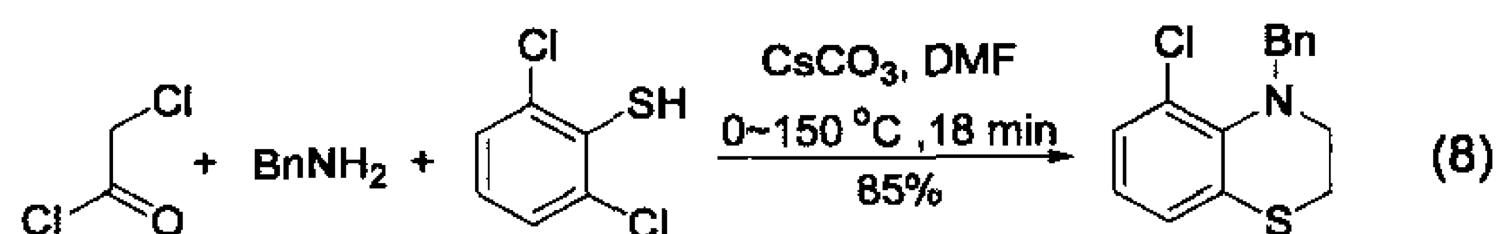


***O*-酰基化反应** 对于糖类等碳水化合物而言，氯乙酰氯选择性地对氧原子进行酰基化反应具有重要的意义。因为反应后得到的氯乙酰酯结构，在其它酯的存在下可以选择性地进行酯交换反应 (式 7)[7]。



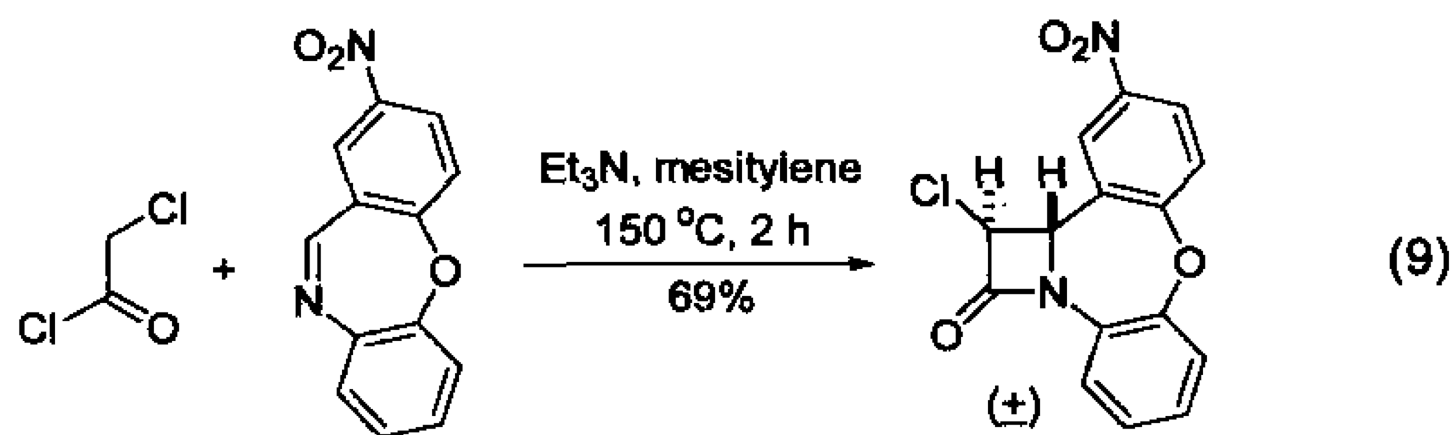
2. 环化反应

许多环状化合物[8]的制备都应用到了氯乙酰氯，尤其是杂环化合物的制备 (式 8)。

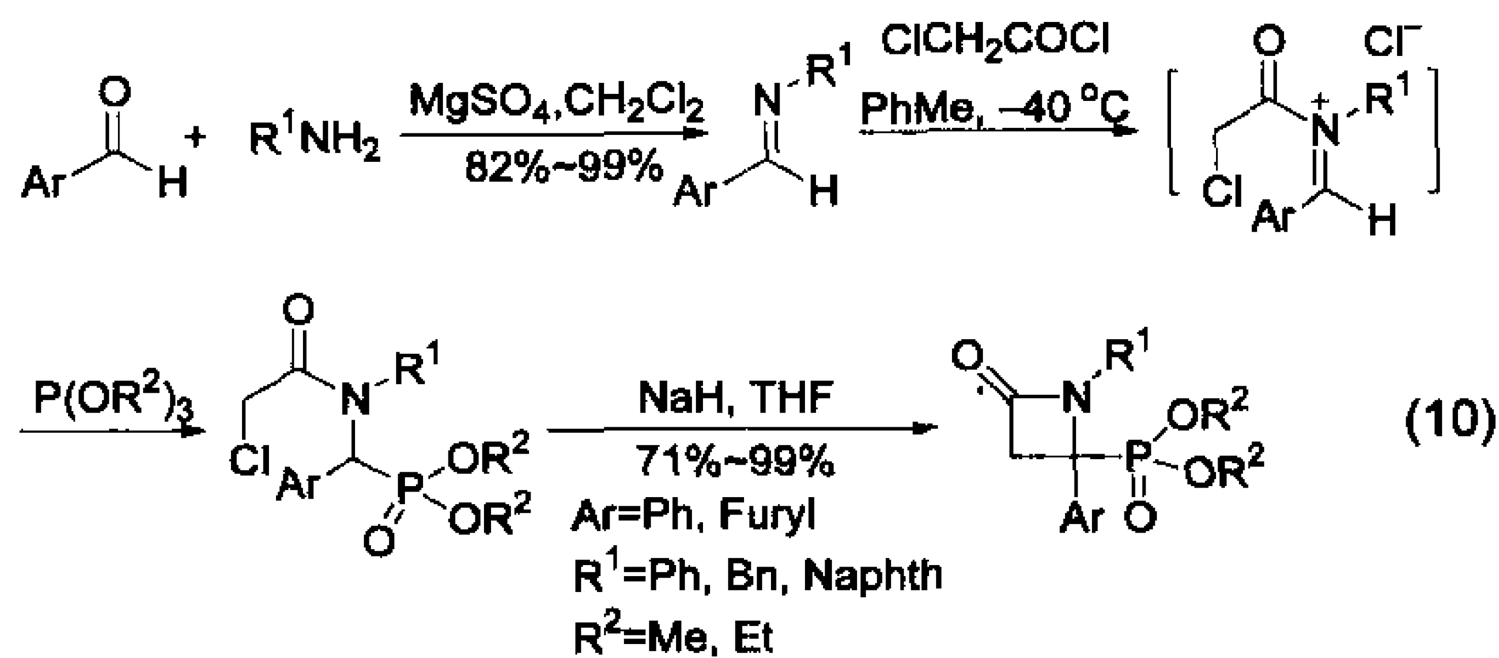


3. 氯乙酰氯作为单氯烯酮的前体

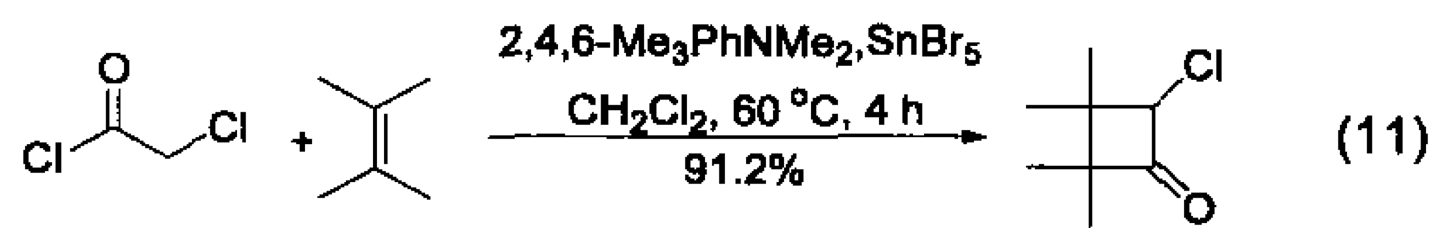
目前，氯乙酰氯被广泛地用作单氯烯酮的前体与亚胺进行 [2+2] 环加成反应制备 *β*-内酰胺。Xu 课题组就曾经采用氯乙酰氯与环状亚胺反应生成 *β*-内酰胺 (式 9)[9~12]。



Stevens[13]曾经报道过用氯乙酰氯制备 *β*-内酰胺。首先，亚胺与氯乙酰氯发生酰化反应。然后，在三烷基膦的作用下进行关环反应，得到终产物 4-位含有膦酸酯结构的 *β*-内酰胺 (式 10)。



Nakyama[14]曾经利用氯乙酰氯作为单氯烯酮的前体在 Lewis 酸催化作用下与烯烃进行 [2+2] 环加成反应 (式 11)。



参考文献

[1] Gurjar, M. K.; Joshi, S. V.; Sastry, B. S.; Rao, A. V. R., *Synth. Commun.* **1990**, *20*, 3489.

[2] Bharate, S. B.; Rodge, A.; Joshi, R. K.; Kaur, J.; Srinivasan, S.; Kumar, S. S.; Almeida, A. K.; Balachandran, S.; Balakrishnan , A.; Vishwakarma, R. A. *Bioorg. Med. Chem. Lett.* **2008**, *18*, 6357.

[3] Berkessel, A.; Dousset, M.; Bulat, S.; Glaubitz, K. *Biol. Chem.* **2005**, *386*, 1035.

[4] Krayushkin, M. M.; Yarovenko, V. N.; Semenov, S. L.; Zavarzin, I. V.; Ignatenko, A. V. Martynkin, A. Y.; Uzhinov, B. M. *Org. Lett.* **2002**, *4*, 3879.

[5] Oh, K.; Kim, H.; Cardelli, F.; Bwititi, T. ; Martynow, A. M. *J. Org. Chem.* **2008**, *73*, 2432.

[6] Jung, J. H.; Lee, M. H.; Kim, H. J.; Jung, H. S.; Lee, S. Y.; Shin, N. R.; No, K.; Kim J. S. *Tetrahedron Lett.* **2009**, *50*, 2013.

[7] Tanaka, H.; Nishiura, Y.; Takahashi, T. *J. Org. Chem.* **2009**, *74*, 4383.

[8] Zuo, H.; Li, Z. B.; Ren, F. K.; Falck, J. R.; Meng, L. J.; Ahn, C. J.; Shin, D. S. *Tetrahedron* **2008**, *64*, 9669.

[9] Li, B. N.; Wang, Y. K; Du, D. M; Xu, J. X. *J. Org. Chem.* **2007**, *72*, 990.

[10] Xu, J. X.; Zuo, G.; Chan, W. *Heteroat. Chem.* **2001**, *12*, 636.

[11] Wang, Y. K; Liang, Y.; Jiao, L.; Du, D.-M.; Xu, J. X. *J. Org. Chem.* **2006**, *71*, 6983.

[12] Hu, L.; Wang, Y. K.; Li, B. N.; Du, D.-M.; Xu, J. X. *Tetrahedron* **2007**, *63*, 9387.

[13] Stevens, C. V.; Vekemans,W.; Moonen, K.; Rammeloo, T. *Tetrahedron Lett.* **2003**, *44*, 1619.

[14] Nakyama, Y.; Nagase, M. *J. Org. Chem.* **1995**, *60*, 1878.

[孟凡华， 北京化工大学理学院有机化学系 (MY)]

马来酸二甲酯

【英文名称】 Dimethyl Maleate

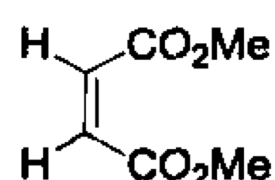
【分子式】 $C_6H_8O_4$

【分子量】 144.14

【CA 登录号】 [624-48-6]

【缩写和别名】 顺丁烯二酸二甲酯

【结构式】

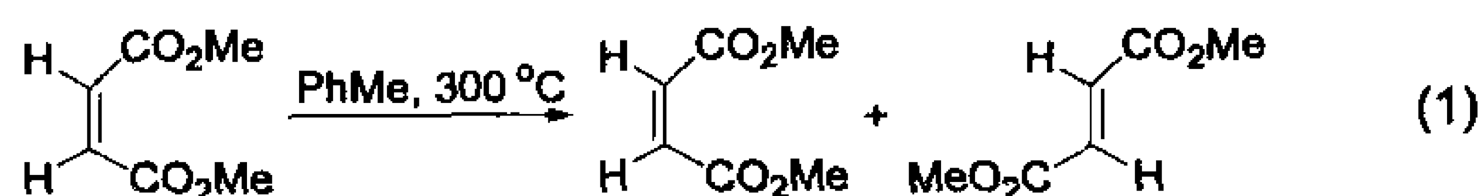


【物理性质】 无色液体, bp 204~205 °C, *d* 1.152 g/cm³。溶于大多数醚和甲醇中。

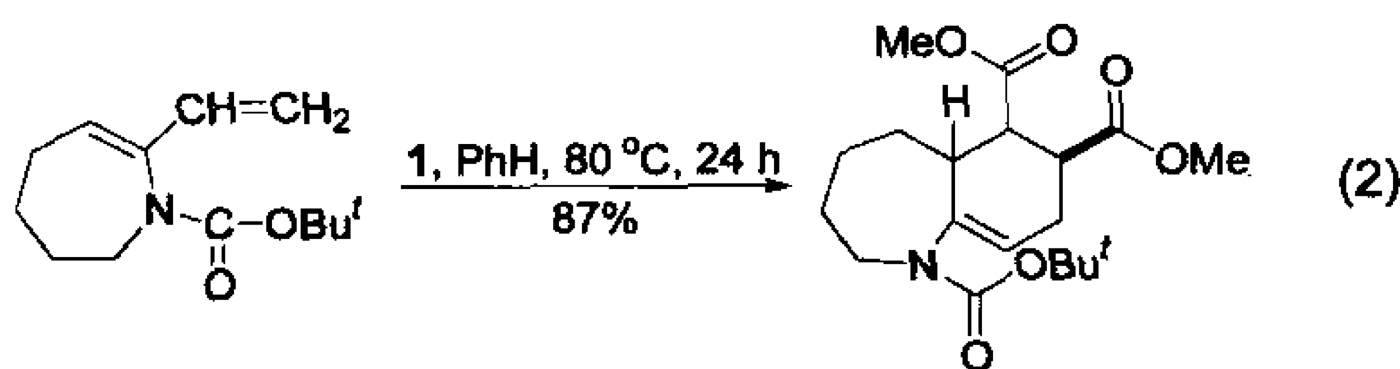
【制备和商品】 国内外试剂公司有售。

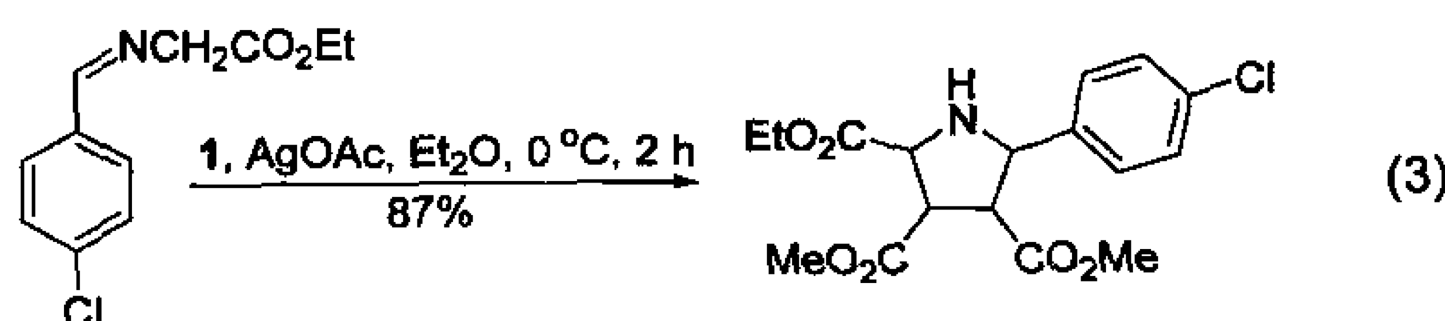
【注意事项】 对呼吸道有刺激作用，要求避光存储于棕色瓶中。

马来酸二甲酯 (1) 是很好的二烯亲和物、双亲性物质，可作为 Michael 受体和自由基受体。顺式的马来酸二甲酯在甲苯溶液中加热回流 1 h, 会得到 1:1 顺反异构体 (式 1)[1]。在 CCl_4 中加热回流顺式马来酸二甲酯和 NBS、AIBN 约 1 h, 会有 98% 转化为反式异构体[2]。同样在 I_2 存在下，会有 87% 的顺式马来酸二甲酯转化为反式结构[3]。

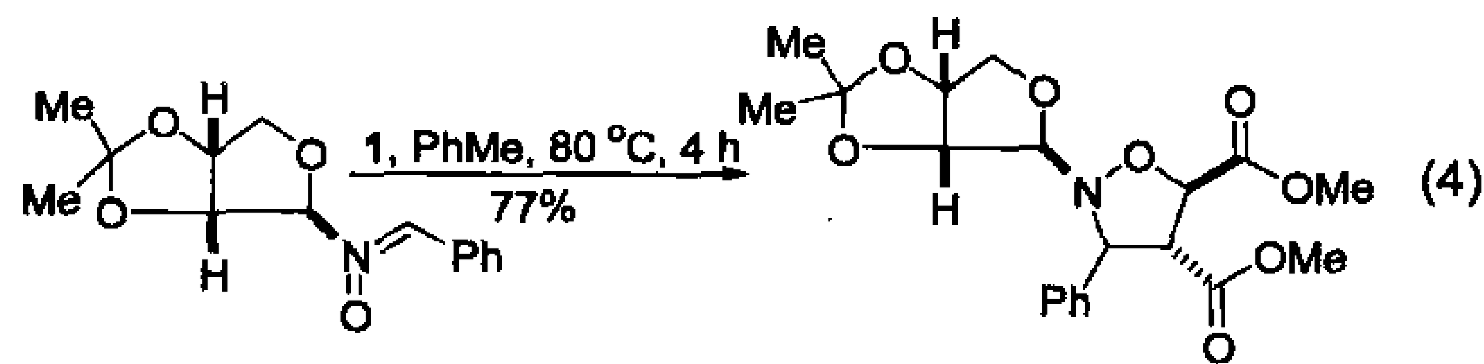


马来酸二甲酯是一个高活性的亲二烯体，可以与丁二烯[4]或取代的羟基吡啶酮[3,4-*c*]亚砜[5]发生 Diels-Alder 反应生成六元环产物 (式 2)。它和活化亚胺发生杂 Diels-Alder 反应生成四氢吡咯 (式 3)[6]。

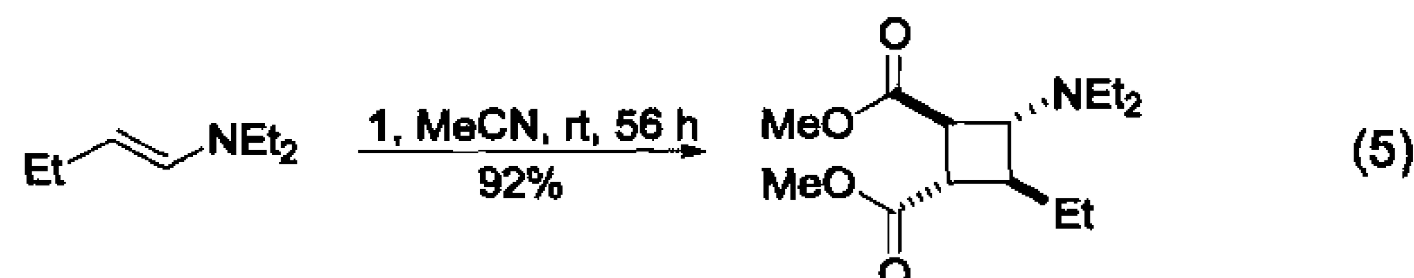




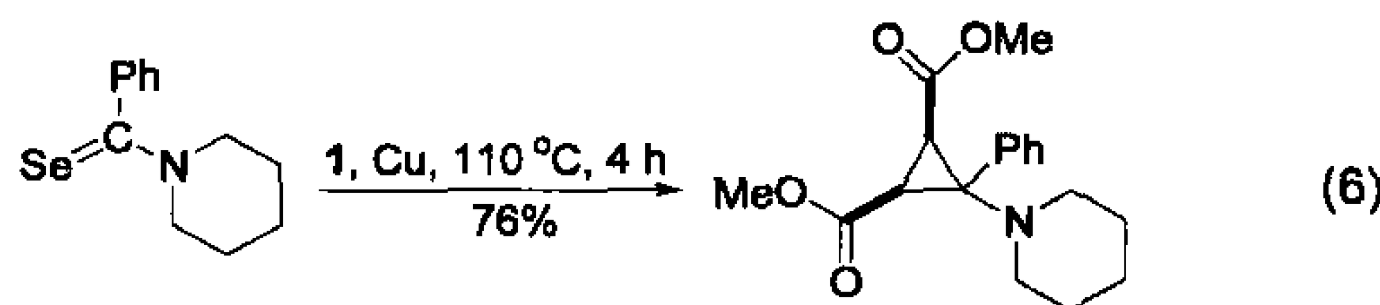
活性环丙烷[7]、甲亚胺叶立德[8]和硝酮 (式 4)[9]等不同类型的偶极子，都可以和马来酸二甲酯发生 [3+2] 环加成反应，并保持了烯烃的几何构型。



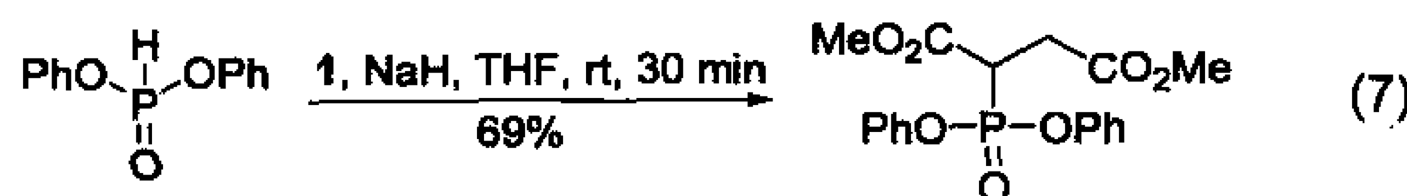
在马来酸二甲酯的光化学 [2+2] 环加成反应中，产物的光化学加成产率和选择性都很低。但用富电子烯烃则能得到较好立体专一性产物，例如：乙烯酮二硫代羧酸或烯胺 (式 5)[10]。



在铜催化下，硒代酰胺和马来酸二甲酯反应可合成三元环状化合物 (式 6)[11]。



在碱性条件下，亚磷酸二苯酯和马来酸二甲酯的混合物可反应生成膦酸酯 (式 7)[12]。



参考文献

[1] Chou, Ta-shue; Ko, C.-W. *Molecules* **1996**, *1*, 93.
[2] Merajuddin, B. M.; Anirban, K.; Narshinha, P. A. *Tetrahedron* **2003**, *59*, 6489.
[3] Nicole, W.; Veljko, D. *Tetrahedron Lett.* **2008**, *49*, 6543.
[4] Brant, B.; Jennifer, S. H. *J. Org. Chem.* **2003**, *68*, 8991.
[5] Tom, C. G.; Vogels, A.; Frans, C.; Georges, J. H. *Tetrahedron* **2003**, *59*, 5481.
[6] Wei, Z.; Yong. G. Z. *Tetrahedron Lett.* **2007**, *48*, 4619.
[7] Ejiri, S.; Yamago, S.; Nakamura, E. *J. Am. Chem. Soc.* **1992**, *114*, 8707.
[8] Monalisa, B.; Dilip, K.; Saikat, D. S. *Tetrahedron Lett.* **2007**, *48*, 4535.
[9] Stefano, C.; Marco, M.; Massimo, C.; Cristina, F. *Eur. J. Org. Chem.* **2003**, 4152.
[10] Helen, M. S.; Timothy, W. W.; Craig, P. W. *Org. Lett.* **2005**, *7*, 4233.
[11] Takenori, M.; Akihiro, N.; Motohiro, S.; Akiya, O. *Tetrahedron* **2008**, *64*, 9983.
[12] Tobias, K.; Reinhard, B. *Eur. J. Org. Chem.* **2006**, 2119.

[巨勇、卢金荣，清华大学化学系 (JY)]

镁

【英文名称】 Magnesium

【分子式】 Mg

【分子量】 24.31

【CA 登录号】 [7439-95-4]

【缩写和别名】 Mg

【结构式】 Mg

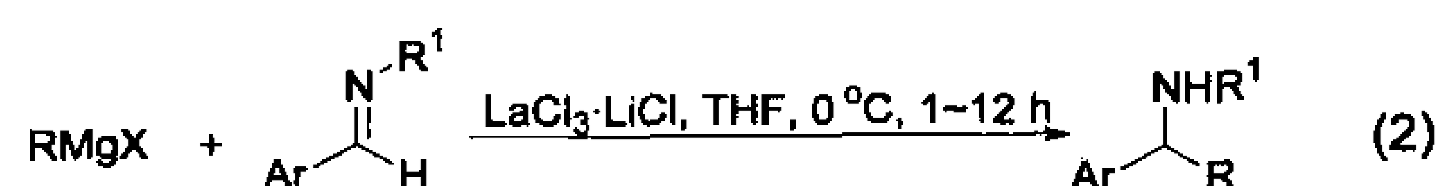
【物理性质】 银白色有金属光泽，mp 648.8 °C，bp 1107 °C，d 1.74 g/cm^3，是轻金属之一。有延展性，硬度为 2，电导率 21.4。

【制备和商品】 该试剂在国内外化学试剂公司有销售。

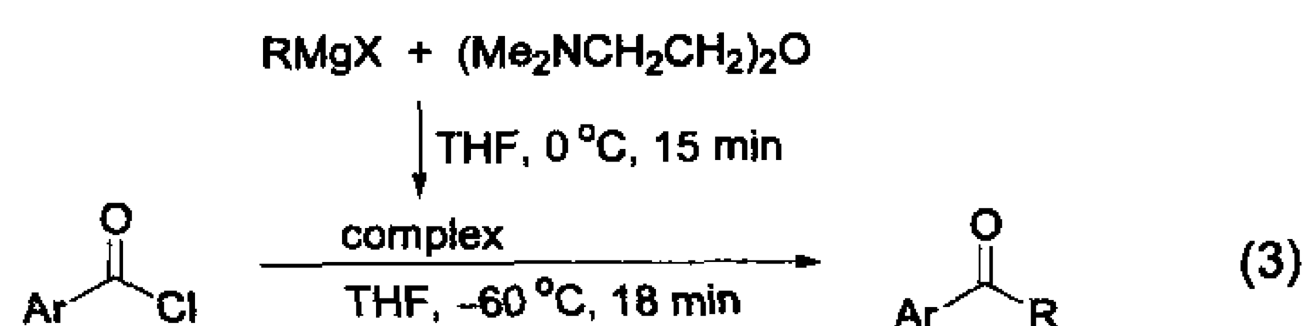
【注意事项】 镁化学性质很活泼，在空气中表面慢慢被氧化，形成致密的氧化物保护膜而发暗。

镁在有机反应中主要被用于制作格氏试剂和作为还原剂进行一些还原反应。格氏试剂的形成和反应机理已经被广泛地研究，它与醛或者酮反应生成相应的仲醇或者叔醇[1,2] (式 1)，与甲醛反应可以生产伯醇。此外，格氏试剂也可以将亚胺类化合物还原成相应的仲胺[1,3,4](式 2)。

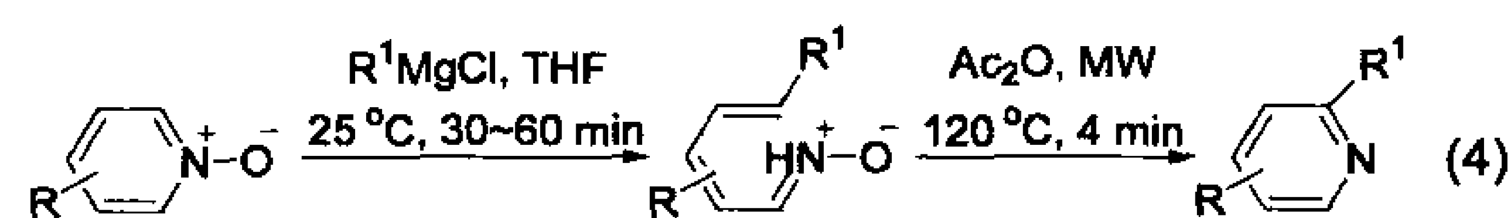




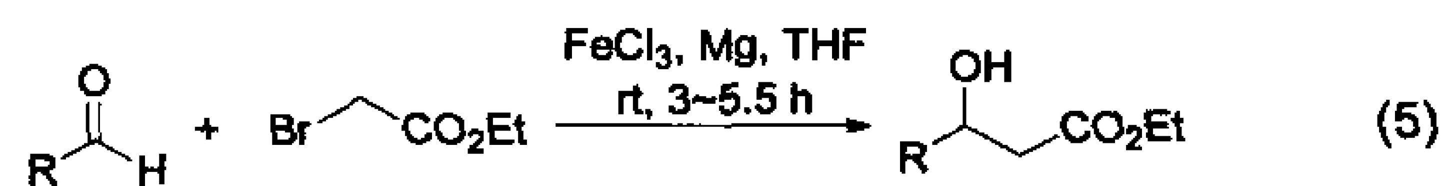
制备格氏试剂时所用的乙醚、四氢呋喃或者其它惰性溶剂均需要严格处理，保证绝对无水。否则，不仅会影响产量，甚至使反应不能进行。格氏试剂还可以加入到酰氯类化合物中，可以有效地合成芳基酮类化合物 (式 3)[5]。



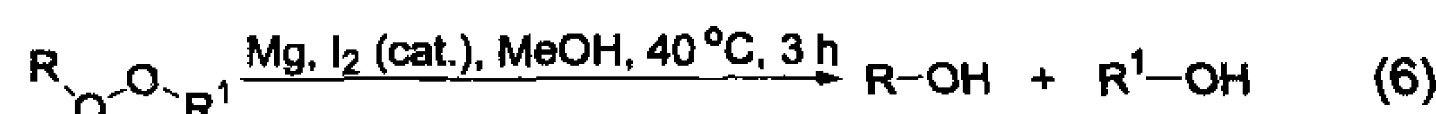
格氏试剂的另外一个很好的用途就是用来合成 2-取代吡啶，并且得到很好的产率 (式 4)[6]。



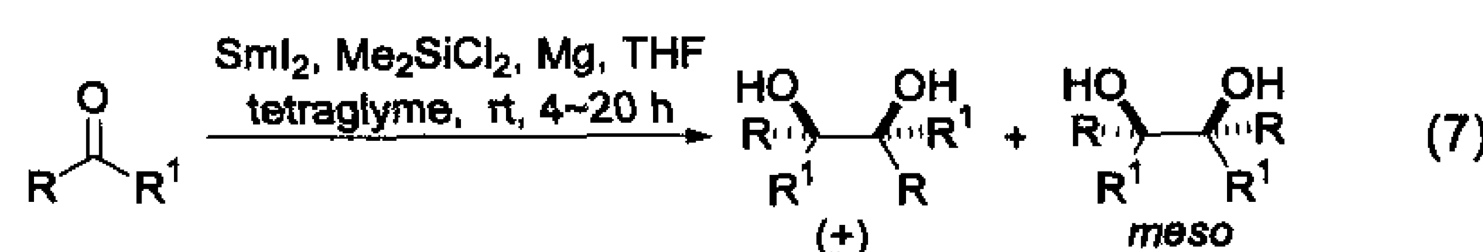
金属镁可以用来进行醛类化合物的 Reformatsky 反应，醛被还原成相应的酮类化合物 (式 5)[7]。

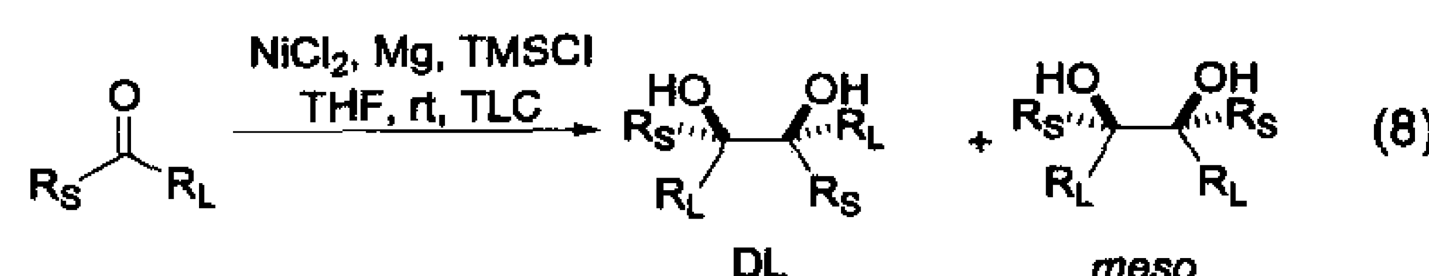


镁的甲醇溶液可以有效地还原臭氧化合物和一些过氧化物，它比三苯基膦或者醋酸的锌溶液更具有还原活性 (式 6)[8]。



镁和其它的催化剂混合在一起可以催化芳香族或脂肪族化合物进行分子间的偶合反应，生产相应的频哪醇 (式 7 和式 8)[9,10]。





参考文献

[1] Krasovskiy, A.; Kopp, F.; Knochel, P. *Angew. Chem., Int. Ed.* **2006**, *45*, 497.

[2] Hatano, M.; Matsumura, T.; Ishihara, K. *Org. Lett.* **2005**, *7*, 573.

[3] Hatano, M.; Suzuki, S.; Ishihara, K. *J. Am. Chem. Soc.* **2006**, *128*, 9998.

[4] Gandon, V.; Bertus, P.; Szymoniak, J. *Synthesis* **2002**, 1115.

[5] Wang, X. J.; Zhang, L.; Sun, X.; Xu, Y.; Krishnamurthy, D.; Senanayake, C. H. *Org. Lett.* **2005**, *7*, 5593.

[6] Andersson, H.; Almqvist, F.; Olsson, R. *Org. Lett.* **2007**, *9*, 1335.

[7] Chattopadhyay, A.; Dubey, A. K. *J. Org. Chem.* **2007**, *72*, 9357.

[8] Dai, P.; Dussault, P. H.; Trullinger, T. K. *J. Org. Chem.* **2004**, *69*, 2851.

[9] Aspinall, H. C.; Greeves, N.; Valla, C. *Org. Lett.* **2005**, *7*, 1919.

[10] Shi, L.; Fan, C. A.; Tu, Y. Q.; Wang, M.; Zhang, F. M. *Tetrahedron* **2004**, *60*, 2851.

[许华建、张博，合肥工业大学化学工程学院 (LL)]

蒙脱土 K10

【英文名称】 Montmorillonite K10

【分子式】 $(Na,Ca)_{0.33}(Al,Mg)_2(Si_4O_{10})(OH)_2 \cdot nH_2O$

【CA 登录号】 [1318-93-0]

【缩写和别名】 Bentonite clay K10

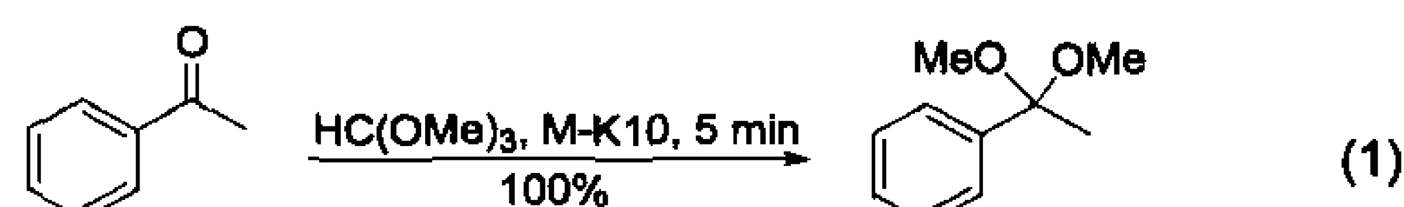
【物理性质】 黄灰色的粉末粉末，干的 K10 表面酸度 $H_0 = -6 \sim -8$ (Hammett 酸度方程)，水中悬浮液 (10%) 的 pH 为 3.5 左右。

【制备和商品】 国内外试剂公司均有销售。

【注意事项】 和水混合形成泥浆，很难过滤，最好通过离心分离。但和有机溶剂容易形成很好分离和过滤的沉淀[1]。密闭保存，防止吸潮或其它挥发性物质进入。

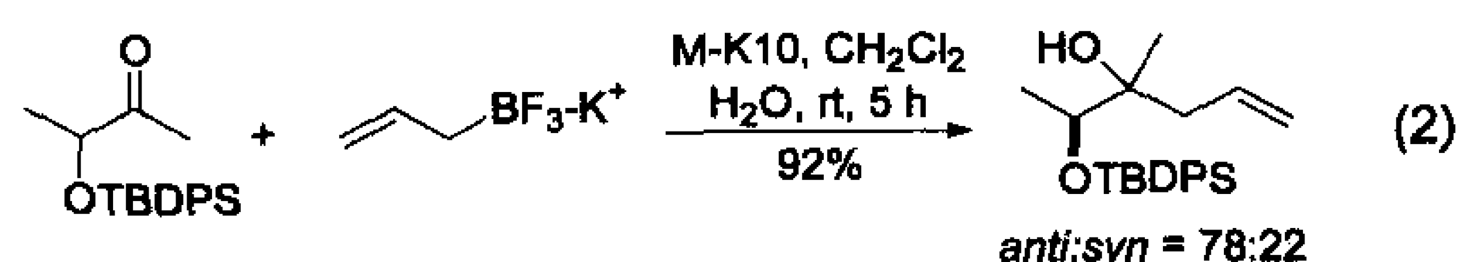
蒙脱土是一种固体路易斯酸催化剂，在有机合成中用途很广。它能催化多种有机反应，例如：醚化反应、酯化反应、ene-反应、各种缩合反应和对烯烃的加成反应等。由于它的表面积大，它还经常作为各种试剂的固相载体，具有非常独特的催化效果。在精细有机合成中，最常用的蒙脱土是 K10 (简写为 M-K10)。它是一个酸催化剂，由普通蒙脱土经煅烧，然后用矿物酸淋洗改造而来。在名称和使用上，M-K10 经常和其它土基的酸催化剂混淆 (例如：KSF、K10F、Girdler 催化剂等)，不过这些催化剂在很多时候可以相互替用。

作为 Lewis 酸，M-K10 能催化缩醛和缩酮的形成。在四氯化碳或正己烷中，醛酮与原甲酸三甲酯或乙酯在几分钟之内就能形成相应的缩醛酮 (式 1)[2]。在苯或甲苯回流共沸分水条件下，M-K10 催化酮形成烯胺的反应一般在 3~4 h 内结束[3]。此外，它还能催化 β-羰基酯形成烯胺，产物中酯基不会形成酰胺化的副产物[4]。

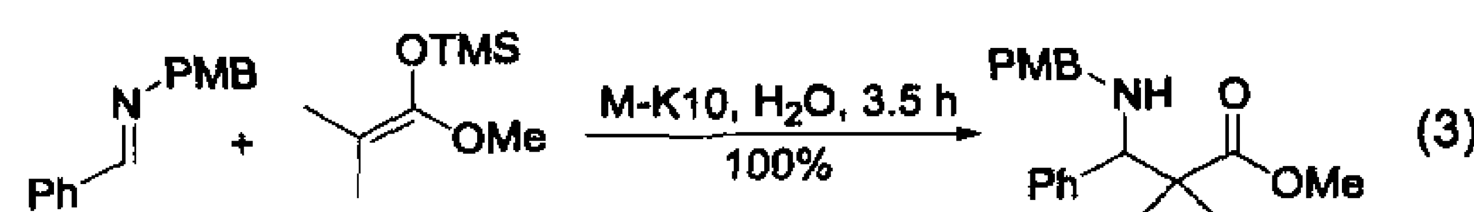


M-K10 用于各种官能团的保护和去保护操作。它能催化羟基、酚羟基、硫醇和氨基等的乙酰化反应。对不同的官能团具有很好的选择性，氨基可在羟基存在下选择性酰化，而羟基可在硫醇存在下被酰化[5]。以二氯甲烷作溶剂，M-K10 可以几乎定量的收率催化各种羟基或酚羟基形成 THP 醚保护，该反应在室温下 5~30 min 就可完成[6]。

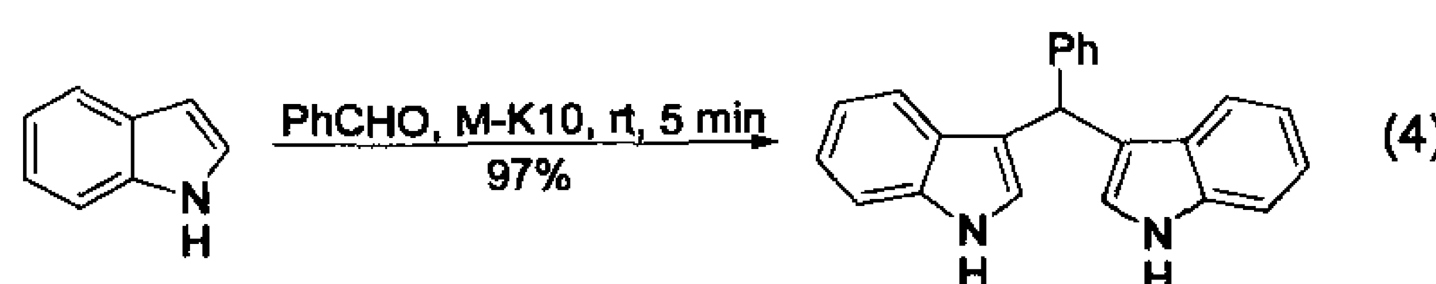
M-K10 还能催化一些活性较低的亲核试剂的加成反应。它能催化对空气和水稳定的烯丙基四氟硼酸盐对醛酮的加成反应。该反应具有很好的立体选择性和较广的底物适用范围，各种芳基和烷基酮都能很好地参与反应 (式 2)[7]。



M-K10 还能催化烯醇硅醚的亲核加成反应。在水相中，位阻较大的四取代的烯醇硅醚经 M-K10 催化，可以对亚胺发生 Mannich 加成得到 β-胺基酯产物 (式 3)[8]。

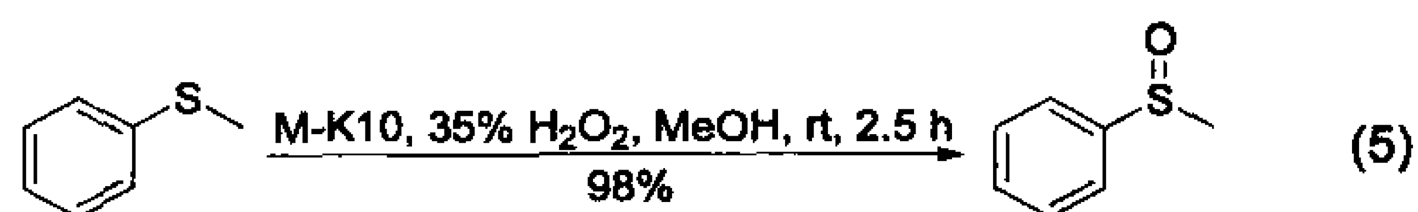


在不加溶剂的情况下，M-K10 能催化各种吲哚衍生物和醛、酮或缩醛的偶联反应，高产率生成二吲哚衍生物 (式 4)[9]。

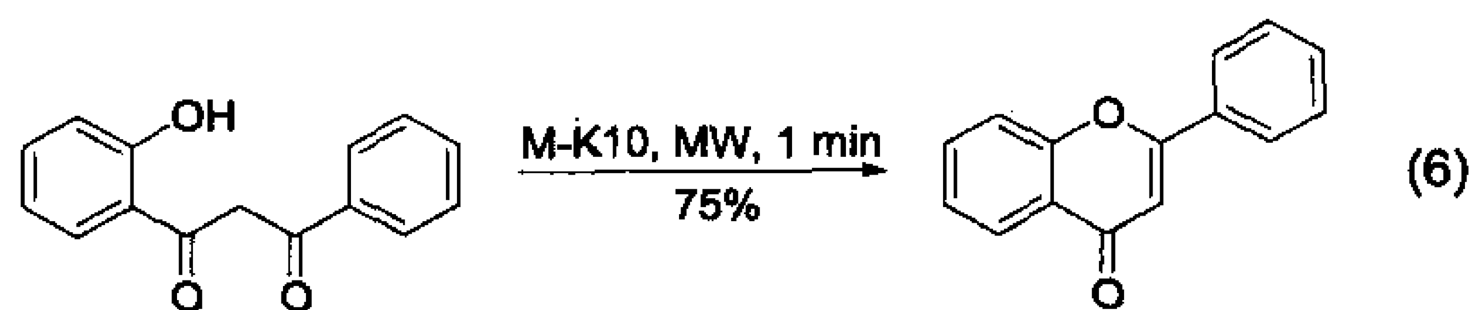


将氧化剂附着在 M-K10 上，一方面大大简化了后处理的操作，同时还赋予这些氧化剂一些特殊的氧化能力[10]。将双氧水附着在 M-K10 上后可以高选择性地将各种芳基或烷基的硫醚氧化成亚砜，而不会发生过度氧化到砜的副反应 (式 5)。多种官能团，例如：双键、羟基、甲氧基、胺基、氰基、醛等在此条件下

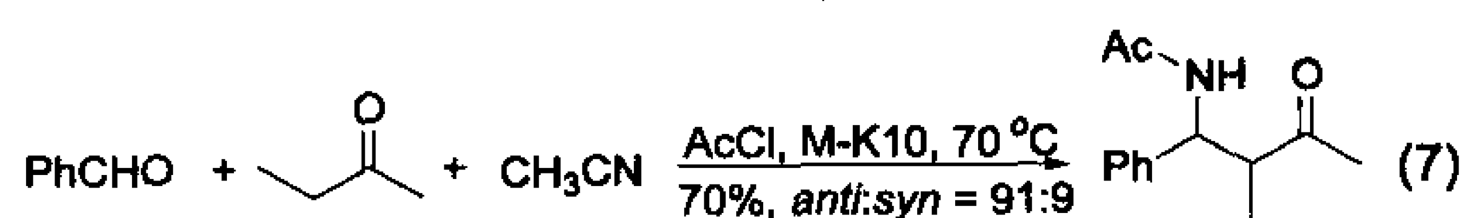
都不受影响[11]。



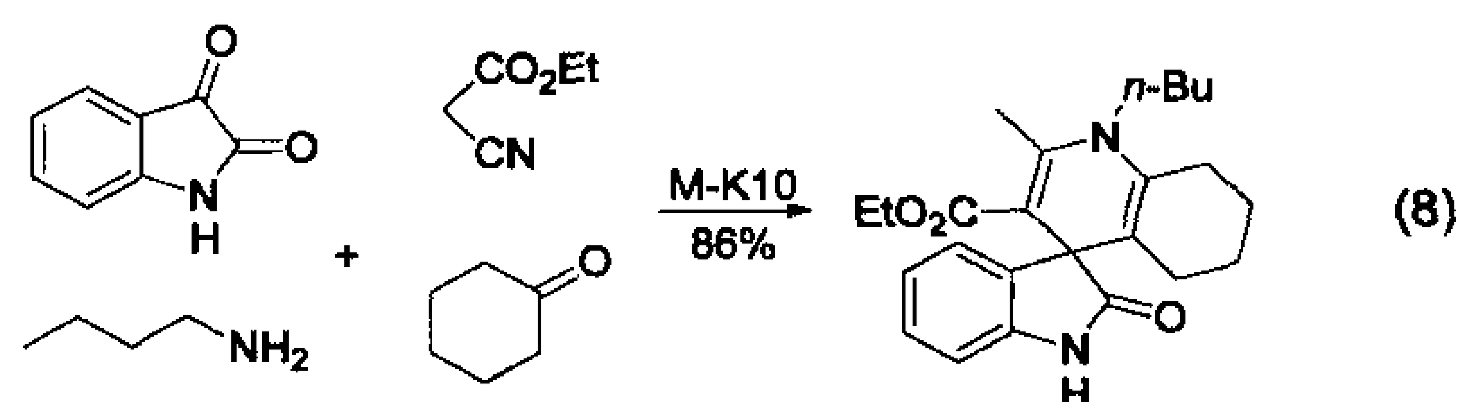
M-K10 具有较强的脱水作用，可用于环加成反应 (式 6)[12]。



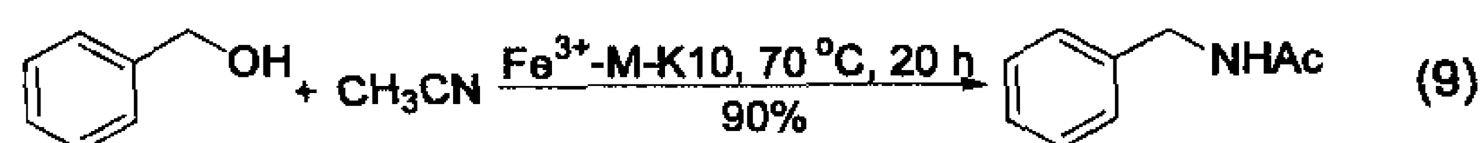
M-K10 还能催化多组分的偶联反应，催化多种杂环化合物的合成[13]。在 M-K10 的催化下，醛、酮和乙腈发生三组分偶联生成 β-乙酰胺基酮化合物，反应具有较好的反式立体选择性 (式 7)[14]。



在 M-K10 的催化下，胺、烷基酮、活性亚甲基化合物和芳基酮等在无溶剂条件下发生四组分的缩合反应生成螺环化合物 (式 8)[15]。



将一些阳离子 (H^+、Al^{3+}、Ni^{2+}、Zr^{2+}、Ce^{3+}、Cu^{2+}、La^{3+}) 掺入到蒙脱土 K10 中，可以制成一些较强酸性的催化剂。它们的酸度能介于强的甲基磺酸和超强的三氟甲磺酸之间，有时催化活性比超强酸还高。它们可催化 Friedel-Crafts 烷基化或酰基化反应、Diels-Alder 反应和 aldol 缩合等。例如：Fe^{3+}-M-K10 能催化活性羟基的 Ritter 反应 (式 9)[16] 和环氧在酸性条件下的开环反应。在 M-K10 催化下，烷基酸能在芳基酸存在下选择性地被酯化和选择性地形成芳香胺的酰胺。



参考文献

[1] Cornélis, A. In *Preparative Chemistry Using Supported Reagents* Laszlo, P.; Ed.; Academic: New York, **1987**, pp 99-111.
[2] Taylor, E. C.; Chiang, C.-S. *Synthesis* **1977**, 467.
[3] Hünig, S.; Hübner, K.; Benzing, E. *Ber. Dtsch. Chem. Ges.* **1962**, *95*, 926.
[4] Werner, W. *Tetrahedron* **1971**, *27*, 1755.
[5] Li, T.-S.; Li, A.-X. *J. Chem. Soc., Perkin Trans. 1* **1998**, *54*, 1913.
[6] Hoyer, S.; Laszlo, P.; Orlovic, M.; Polla, E. *Synthesis* **1986**, 655.
[7] Owrouzi, F.; Thadani, A. N.; Batey, R. A. *Org. Lett.* **2009**, *11*, 2631.
[8] Akiyama, T.; Matsuda, K.; Fuchibe, K. *Synthesis* **2005**, 2606.
[9] Chakrabarty, M.; Ghosh, N.; Basaka R.; Harigayab, Y. *Tetrahedron Lett.* **2002**, *43*, 4075.
[10] (a) Venkatachalapathy, C.; Rajarajan, M.; Banu, H. S.; Pitchumani, K. *Tetrahedron* **1999**, *55*, 4071. (b) de Olweira Filho, A. P.; Moreia, B. G.; Moran, P. J. S.; Rodrigues, J. A. R. *Tetrahedron Lett.* **1996**, *37*, 5029.
[11] Lakouraj, M. M.; Tajbakhsh M.; Tashakkorian, H. *Lett. Org. Chem.* **2007**, *4*, 75.
[12] (a) Li, T.-S.; Zhang, Z.-H.; Yang, F.; Fu, C.-G. *J. Chem. Res. (S)* **1998**, 38. (b) Varma, R. S.; Kumar, D.; Dahiya, R. *J. Chem. Res. (S)* **1998**, 348. (c) Ben-Alloum, A.; Bakkas, S.; Soufiaouli, M. *Tetrahedron Lett.* **1997**, *38*, 6395.
[13] (a) Varma, R. S.; Kumar, D. *Tetrahedron Lett.* **1999**, *40*, 7665. (b) Akiyama, T.; Matsuda, K.; Fuchibe, K. *Synlett* **2002**, 1898. (c) Syassi, B.; Bougrin, K.; Lamiri, M.; Soufiaouli, M. *New. J. Chem.* **1998**, *22*, 1545.
[14] Bahulayan, D.; Das, S. K.; Iqbal, J. *J. Org. Chem.* **2003**, *68*, 5735.
[15] Azizian, J.; Hatamjafari, F.; Karimi, A. R. *J. Heterocycl. Chem.* **2006**, *43*, 1349.
[16] Lakouraj, M. M.; Movassagh, B.; Fasihi, J. *Synth. Commun.* **2000**, *30*, 821.

[洪章勇，南开大学生命科学学院 (LL)]

咪　唑

【英文名称】 Imidazole

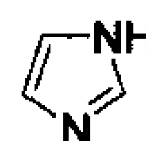
【分子式】 $C_3H_4N_2$

【分子量】 68.077

【CA 登录号】 [288-32-4]

【缩写和别名】 间二氮茂，咁噁啉

【结构式】



【物理性质】 mp 89~91 °C, bp 256 °C，微溶于苯、石油醚，溶于乙醚、丙酮、氯仿、吡啶，易溶于水、乙醇。

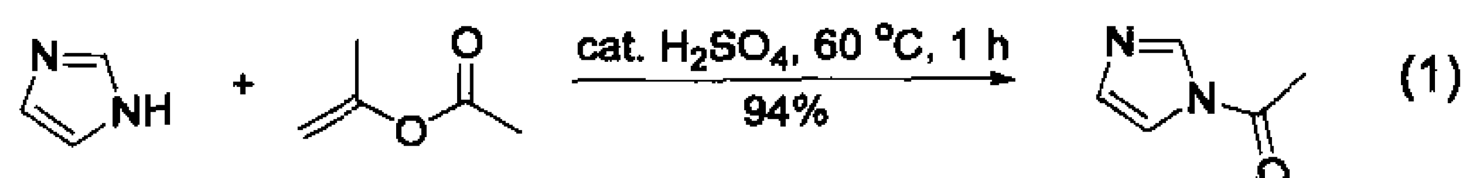
【制备和商品】 国内外化学试剂公司均有销售。

【注意事项】 该试剂在室温下稳定。

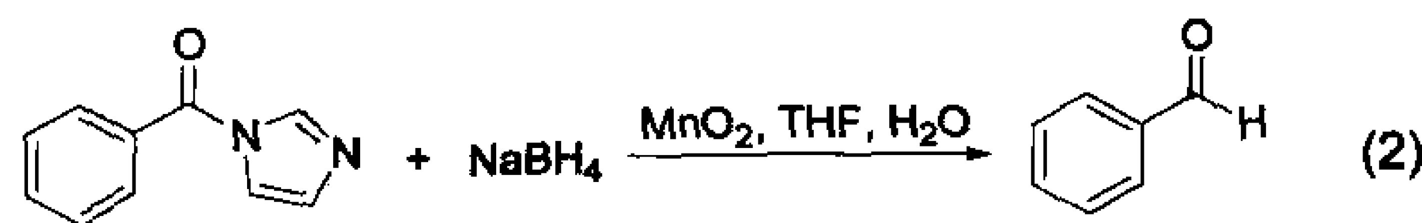
咪唑在有机合成中可用作有机反应的催化剂[1,2]，还用于咪唑类抗真菌药物的合成。它是双氯苯咪唑、益康唑、酮康唑、克霉唑等药物的主要原料之一。

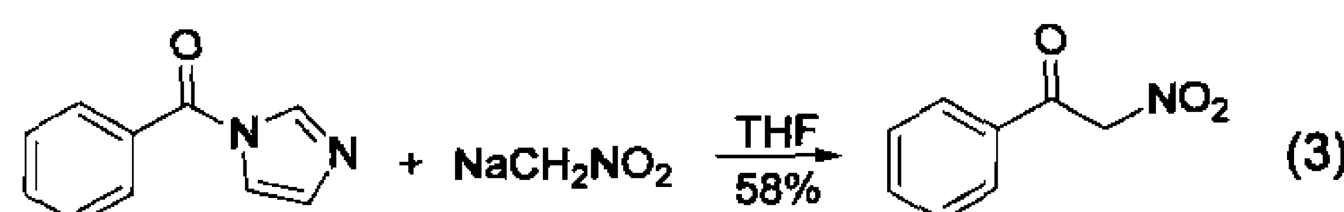
咪唑分子中 *N*-3 上的电子云密度较大，可发生烷基化和酰基化反应。所以，烷基化反应一般都先在这个氮原子上发生。一烷基化的产物通过互变异构，又可以产生一个类似于吡啶中的氮原子。因此，可以进一步反应，生成二烷基化产物咪唑鎓盐。

咪唑的酰基化反应一般也在 *N*-3 上发生。但由于酰基是吸电子基，故反应能控制在一元酰基化阶段，产物是 *N*-酰基咪唑 (式 1)[3]。

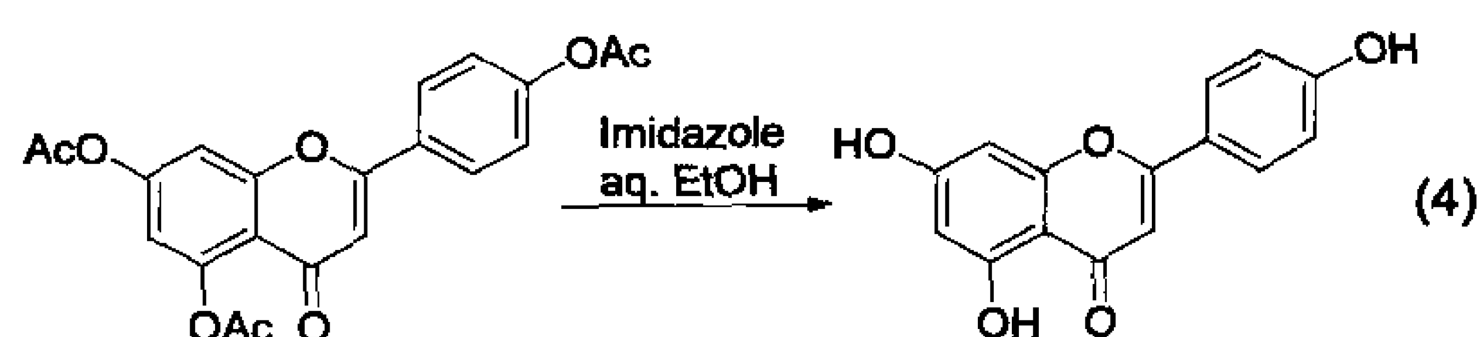


酰基咪唑还可以和其它的亲核试剂反应，例如：$NaBH_4$ (式 2)[4]和硝基甲基钠 (式 3)[5]等。

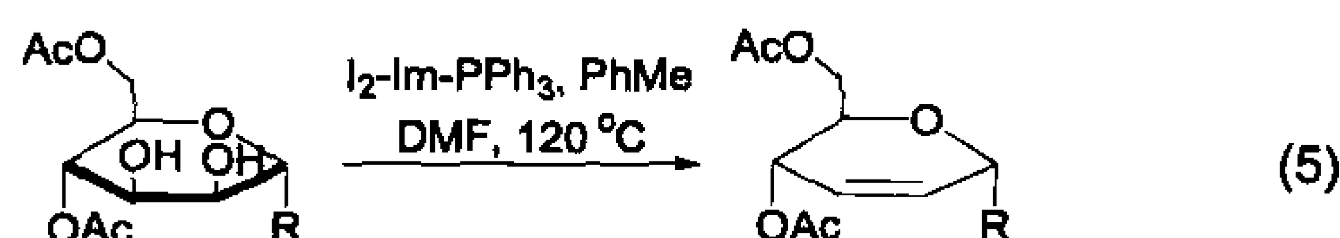




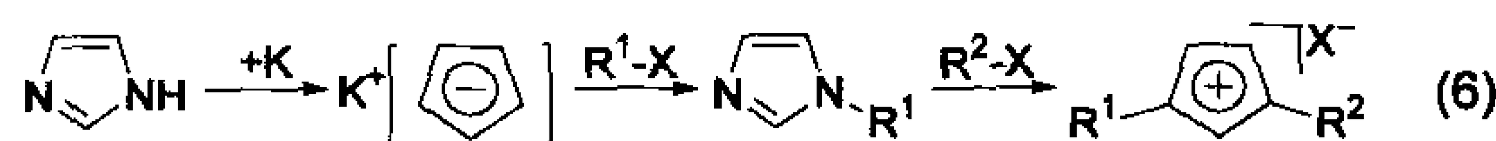
咪唑还可以用于催化酯的水解 (式 4)[6]。咪唑对酯的水解促进作用主要是由于其作为质子转移催化剂而不是其亲核性所致[7]。



此外，咪唑和 PPh_3、I_2 结合可以将 1,2 二醇转化为烯烃 (式 5)[8,9]。



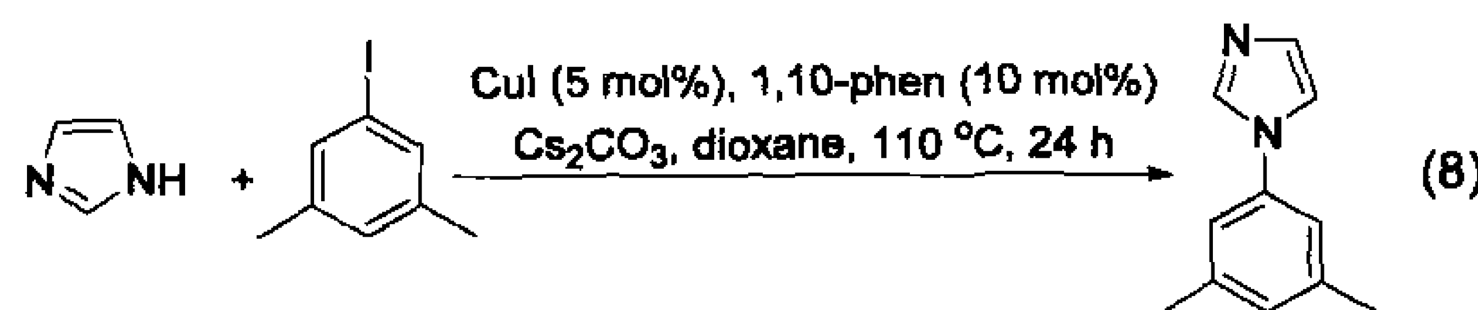
用于金属催化偶联反应中的卡宾配体也含有咪唑结构。因此，可以从咪唑出发合成卡宾配体的前体 (式 6)[10]。



在有机合成中经常要用到硅试剂与醇反应，从而对醇羟基进行保护 (式 7)[11]。比较常见的是用叔丁基二甲基氯化硅 (TBMDSCl)。



作为 C-N 键交叉偶联的底物，咪唑可以和卤代的芳烃进行交叉偶联从而构建新的 C-N 键 (式 8)[12]。



参考文献

[1] McLaughlin, M.; Mohareb, R. M.; Rapoport, H. *J. Org. Chem.* **2003**, *68*, 50.

[2] Fuwa, H.; Yamaguchi, H.; Sasaki, M. *Org. Lett.* **2010**, *12*, 1848.

[3] Boyer, J. H. *J. Am. Chem. Soc.* **1955**, *77*, 6274.

[4] Bu, X.-Y.; Deady, L. W. *Synth. Commun.* **1999**, *29*, 4233.

[5] Jung, M. E.; Grove, D. D., Khan, S. I. *J. Org. Chem.* **1987**, *52*, 4570.

[6] Bender, M. L.; Turnquest, B. W. *J. Am. Chem. Soc.* **1957**, *79*, 1652.

[7] Pollack, R. M.; Dumsha, T. C. *J. Am. Chem. Soc.* **1975**, *97*, 377.

[8] Luzzio, F. A.; Menes, M. E. *J. Org. Chem.* **1994**, *59*, 7267.

[9] Agelis, G.; Tzioumaki, N.; Tselios, T.; Botic, T.; Cenci, A.; Komiotis, D. *Eur. J. Med. Chem.* **2008**, *43*, 1366.

[10] Gridnev, A. A.; Mihaltseva, I. M. *Synth. Commun.* **1994**, *24*, 1547.

[11] Corey, E. J.; Venkateswarlu, A. *J. Am. Chem. Soc.* **1972**, *94*, 6190.

[12] Antilla, J. C.; Baskin, J. M.; Barder, T. E.; Buchwald. S. L. *J. Org. Chem.* **2004**, *69*, 5578.

[傅尧、戴建军，中国科学技术大学化学系 (LL)]

偶氮二甲酸二叔丁酯

【英文名称】 Di-*t*-butyl Azodicarboxylate

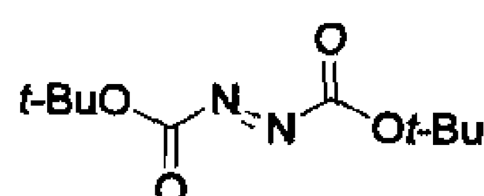
【分子式】 $C_{10}H_{18}N_2O_4$

【分子量】 230.26

【CA 登录号】 [870-50-8]

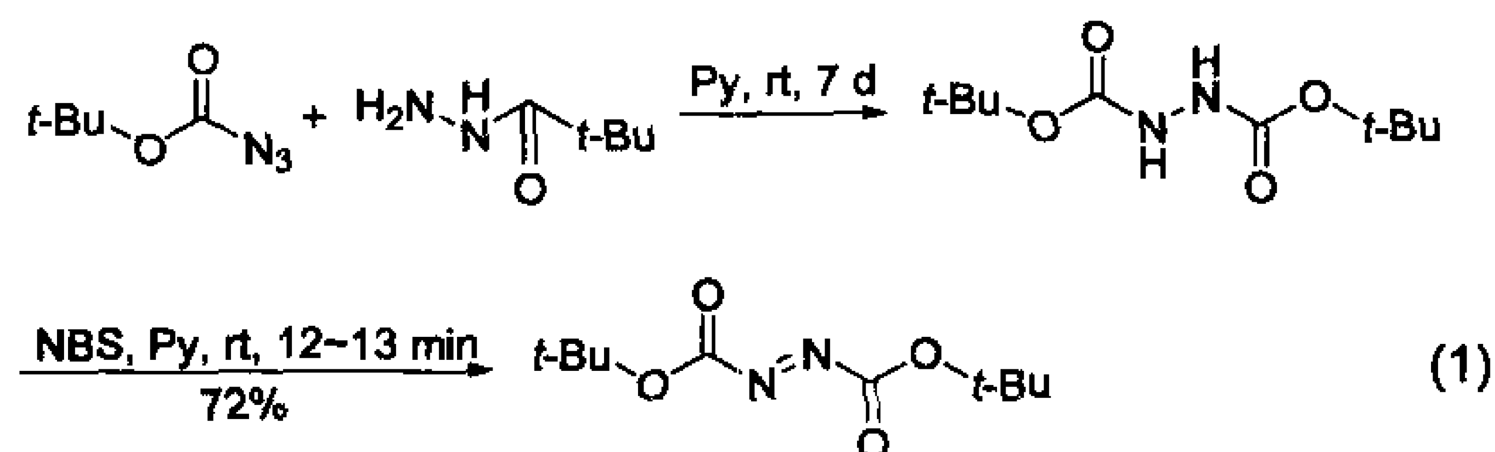
【缩写和别名】 DBAD，TBAD，二叔丁基偶氮基二甲酸

【结构式】



【物理性质】 黄色固体，mp 90~92 °C; 溶于大多数有机溶剂，可以在多种溶剂中使用。

【制备和商品】 该试剂在国内外化学试剂公司有销售。常用的制备方法[1]如式 1 所示。

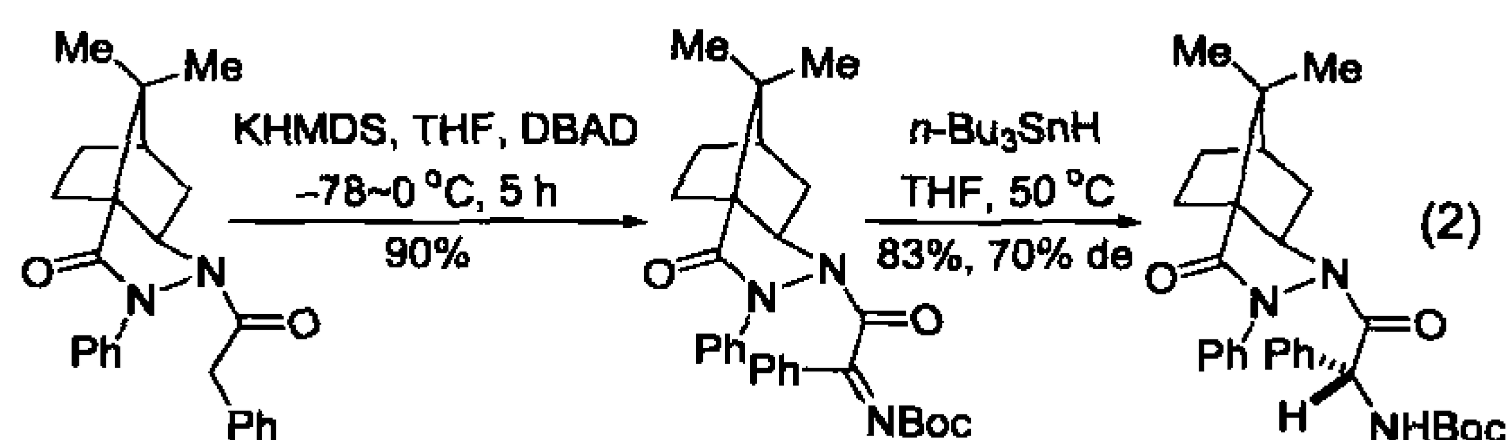


【注意事项】 对光敏感，相对稳定。

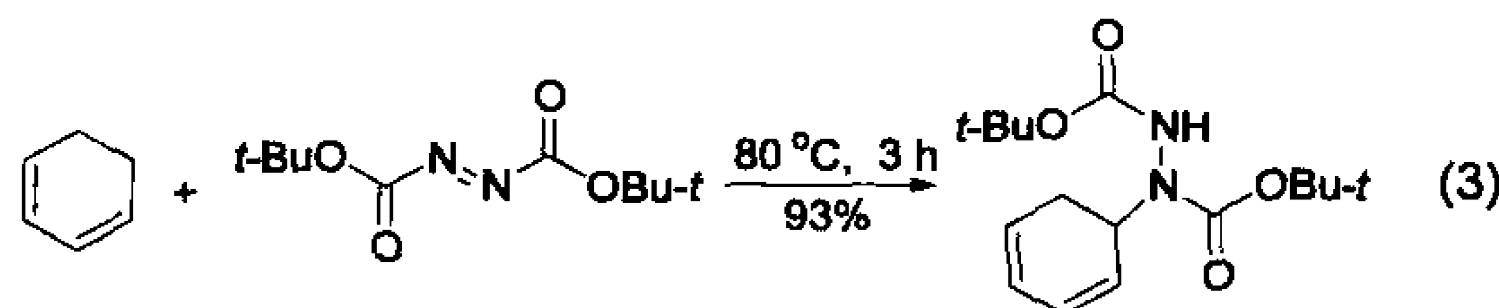
偶氮二甲酸二叔丁酯 (TBAD) 可以与许多化合物 (例如：醛和酮) 发生亲核加成反应和 Diels-Alder 反应等，用于制备含有氮原子的杂环化合物、具有 C=N 键的化合物、脲类衍生物及氮杂的 *β*-内酰胺等化合物。

1. 偶氮二甲酸二叔丁酯与 C 进行的亲核加成反应

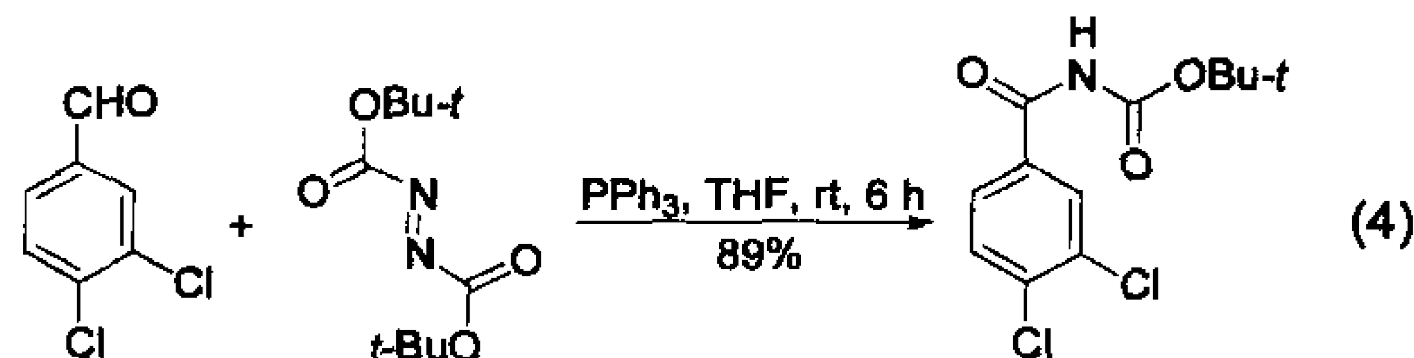
1961 年，TBAD 首次被报道作为亲核试剂与有机金属试剂反应[2]。最近，Chen[3]等人报道以樟脑类化合物 *N*-酰基-*N*-苯基吡唑二酮与 TBAD 在六甲基二硅基氨基钾的作用下得到含有亚胺结构的中间体。该中间体在三丁基甲锡烷的作用下，进一步反应制得 Boc-基团保护的 *α*-氨基类化合物 (式 2)。

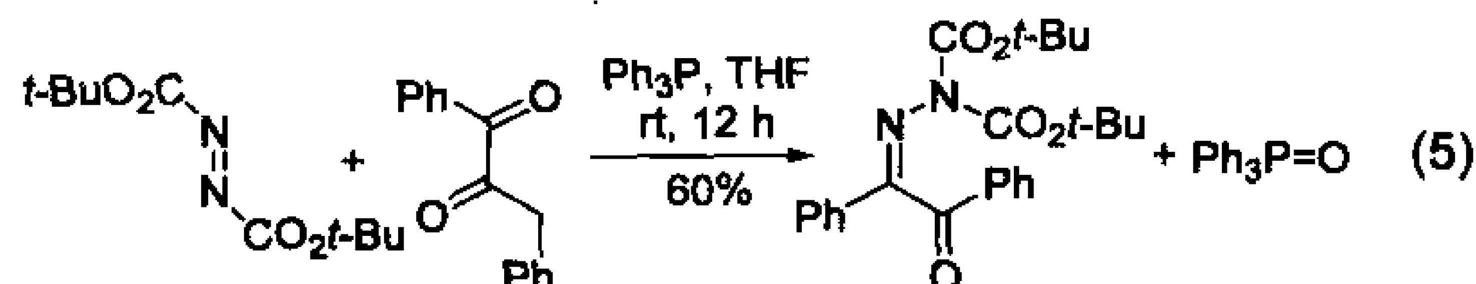


Micouin[4]课题组报道：在没有溶剂存在的条件下，TBAD 与 1,3-环己二烯反应制得含有肼基结构的环己二烯类化合物 (式 3)，并且产率很高。

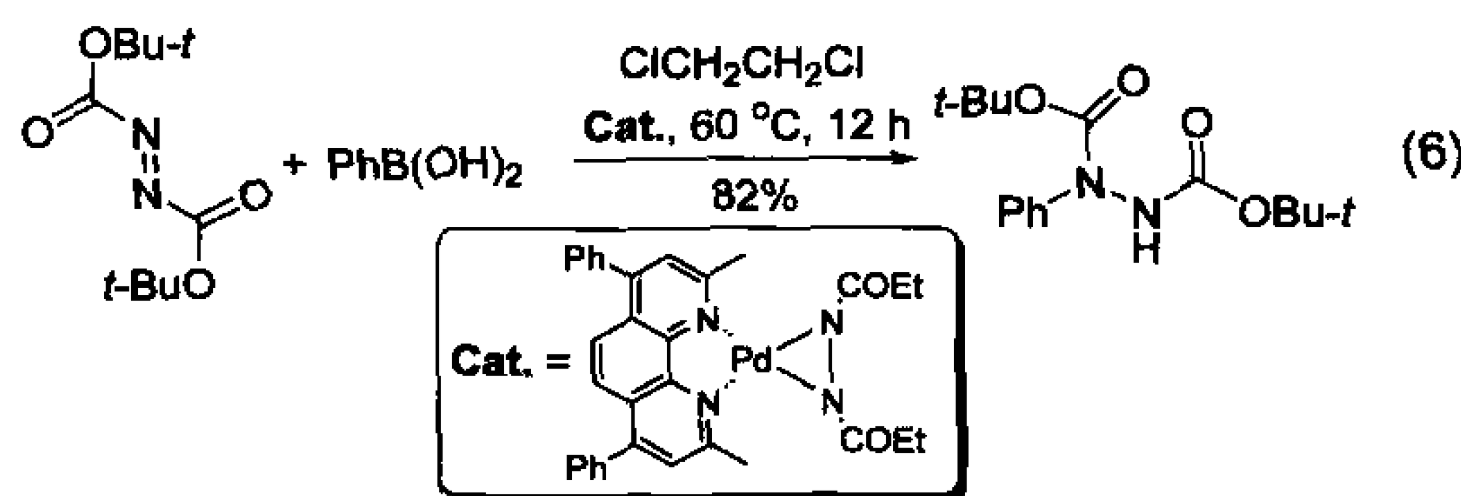


Nair[5] 课题组报道：使 TBAD 与三苯基膦反应可以生成两性离子中间体。该中间体再进一步与取代的苯甲醛反应，生成酰基氨基甲酸酯类化合物 (式 4)。同年，Nair 又报道了类似的反应。同样是在三苯基膦的作用的下，让 TBAD 与二苯基乙二酮反应生成含有 C=N 键的产物 (式 5)[6]。





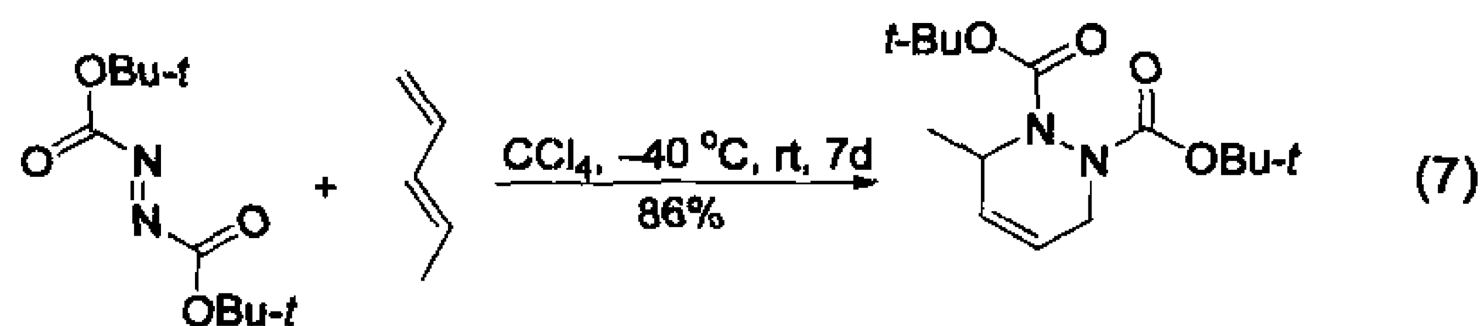
Iglesias[7]报道：在 Pd(0) 催化剂存在下，TBAD 与苯硼酸反应生成脲的衍生物 (式 6)。



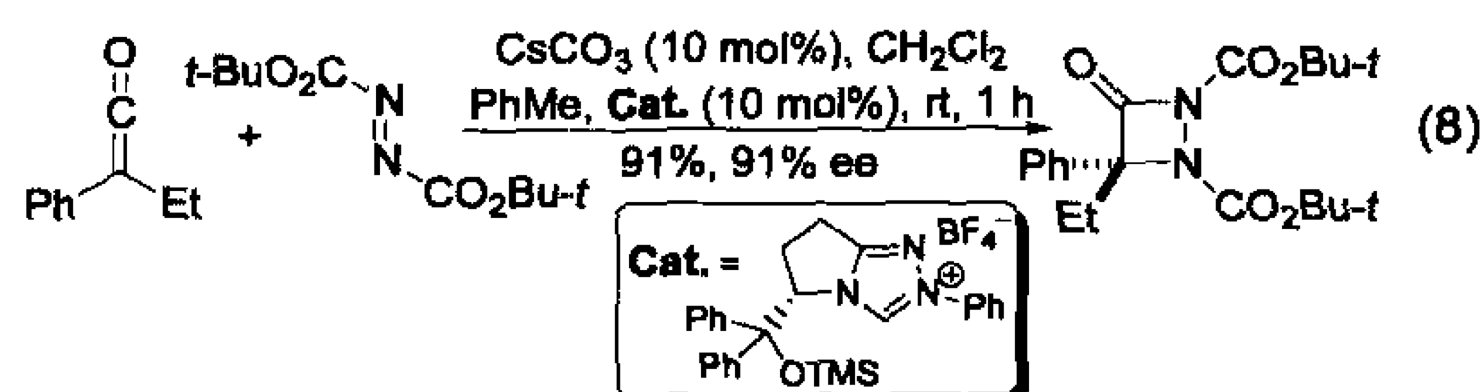
2. 偶氮二甲酸二叔丁酯参与下的 Diels-Alder 反应及相关的环加成反应

TBAD 还可以与烯烃及其衍生物发生 Diels-Alder 反应。Pirrung 课题组[8]就曾经采用 TBAD 与 1,3-戊二烯在四氯化碳溶剂中进行

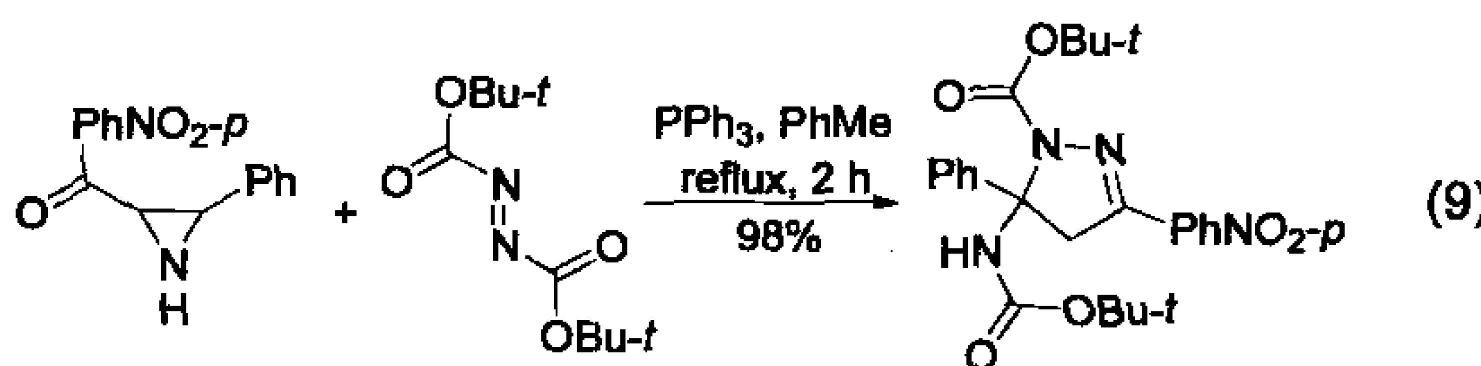
Diels-Alder 反应生成杂环烯烃 (式 7)。



在 NHC 催化作用下，TBAD 还可以与烯酮进行 [2+2] 环加成反应生成氮杂 β-内酰胺[9]。该反应不但产率高，而且具有很强的对映选择性 (式 8)。



Wang[10]曾经报道：TBAD 与三苯基膦反应能够生成 Huisgen 两性离子中间体。然后，再与含有氮杂环丙烷的酮类衍生物发生一系列的亲核加成反应，最终生成具有二氢吡唑啉环的化合物 (式 9)。



参考文献

[1] Carpino, L. A.; Crowley, P. J. *Org. Synth.* **1964**, *44*, 18.

[2] Carpino, L. A.; Terry, P. H.; Crowley, P. J. *J. Org. Chem.* **1961**, *26*, 4336.

[3] Chao, C. S.; Cheng, C. K.; Li, S. H.; Chen, K. *Tetrahedron Lett.* **2009**, *50*, 333.

[4] Errasti, G.; Koundé, C.; Mirguet, O.; Lecourt, T.; Micouin, L. *Org. Lett.* **2002**, *11*, 2912.

[5] Nair, V.; Mathew, S. C.; Bijua, A. T.; Suresh, E. *Tetrahedron Lett.* **2007**, *48*, 9018.

[6] Nair, V.; Biju, A. T.; Mathew, S. C. *Synthesis* **2007**, 697.

[7] Muniz, K.; Iglesias, A. *Angew. Chem., Int. Ed.* **2007**, *46*, 6350.

[8] Pirrung, M. C.; Sarma, K. D.; Wang, J. M. *J. Org. Chem.* **2008**, *73*, 8723.

[9] Huang, X. L.; Chen, X. Y.; Ye, S. *J. Org. Chem.* **2009**, *74*, 7585.

[10] Cui, S. L.; Wang, J.; Wang, Y. G. *Org. Lett.* **2008**, *10*, 13.

[孟凡华，北京化工大学理学院有机化学系 (MY)]

硼 化 钴

【英文名称】 Cobalt Boride

【分子式】 BCo_2

【分子量】 127.8

【CA 登录号】 [12045-01-1]

【结构式】 Co_2B

【物理性质】 黑色颗粒状固体，mp 1265 °C，不溶于碱性水溶液和大多数有机溶剂，与碱的水溶液反应。

【制备和商品】 大型试剂公司均有销售。该试剂通常为 Co_2B 和 Co_3B 的混合物，但组成不定。试剂公司多采用该混合物的 CA 登录号 [12619-68-0]。可由 $CoCl_2$ 在 0 °C 下与过量的 $NaBH_4$ 反应制备。

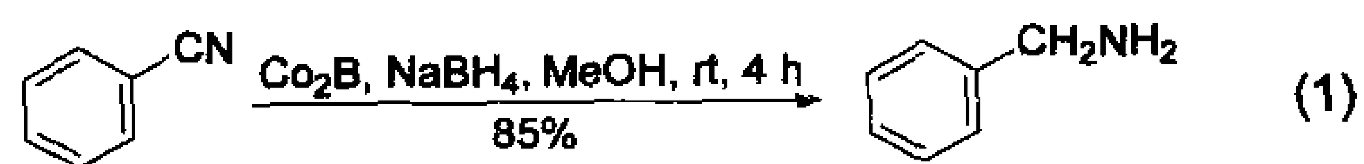
【注意事项】 该试剂在固体状态下稳定。对人体有毒，应小心操作。

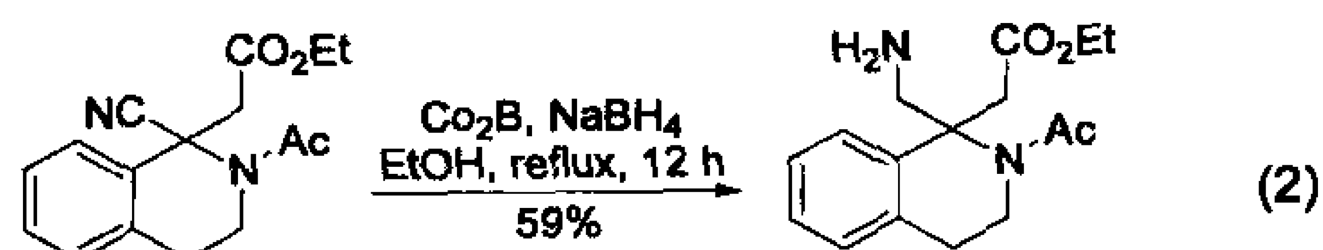
在有机合成中，该试剂通常作为还原反应中的催化剂，与一些还原剂搭配使用把腈还原成相应的胺。也可用于烯烃的选择性还原及一些炔、酮类化合物等底物的还原。在少数情况下也可以单独使用。

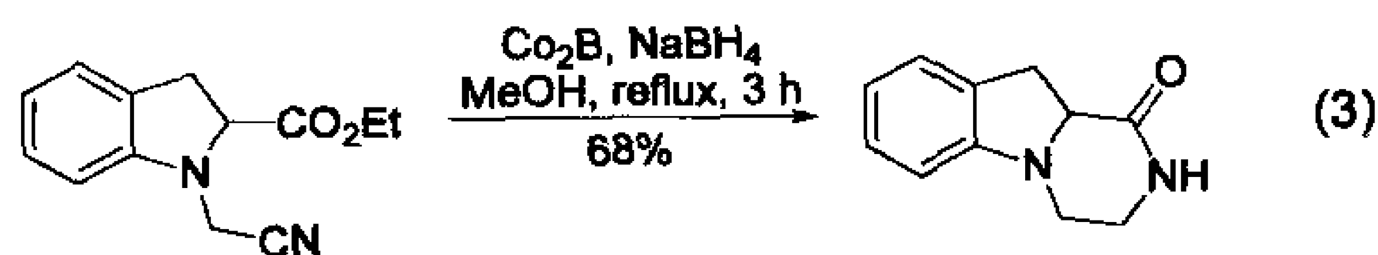
由 $CoCl_2$ 与 $NaBH_4$ 反应制备的硼化钴是 Co_2B 和 Co_3B 的混合物，其组成取决于制备的条件 (例如：温度、溶剂)。制备过程中附着在硼化钴表面上的无机盐 (例如：氯化钠) 数量对该试剂的选择性有很大的影响。

对于一些用 $NaBH_4$ 很难还原的底物，加入硼化物 (例如：Co_2B、Ni_2B) 就能被还原。其中 $Co_2B/NaBH_4$ 体系的活性最高，应用最广。$Co_2B/NaBH_4$ 体系对氰基的还原是这类反应中最典型的例子。在温和的条件下，苯腈能被 $Co_2B/NaBH_4$ 还原成相应的胺 (式 1)[1]，此反应在药物合成方面应用很广。Gemma 等在合成螺杂环化合物时，巧妙地使用 $Co_2B/NaBH_4$ 将氰基还原得到重要的中间体 (式 2)[2]。对于一些带有酯基的底物中还原得到的氨基能进一步与酯基发生反应生成内酰胺

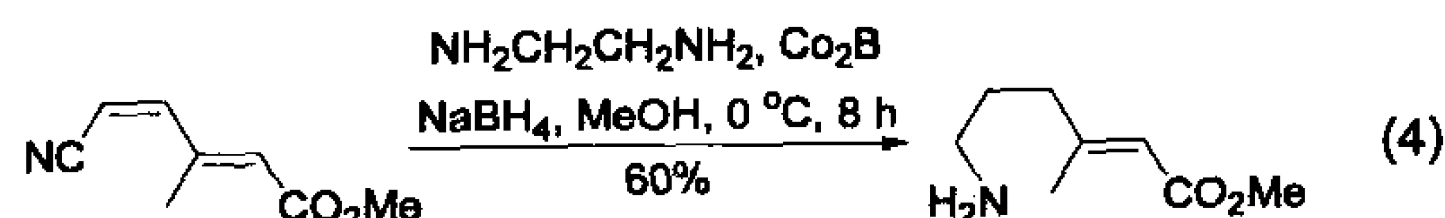
(式 3)[3]。



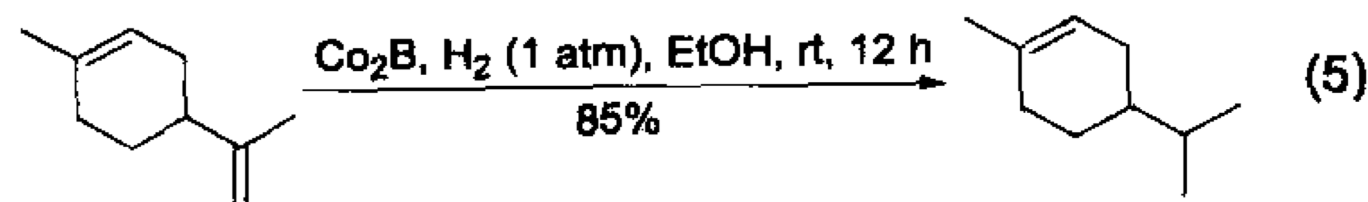


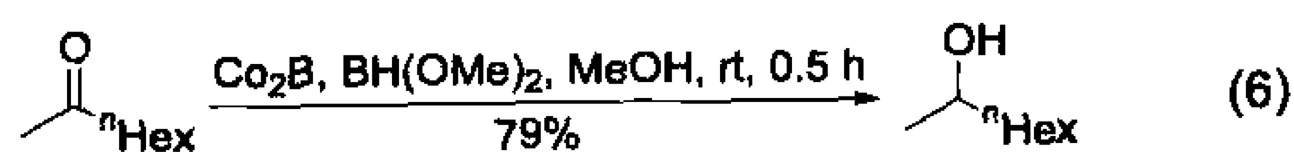


$Co_2B/NaBH_4$ 体系能对一些底物进行选择性还原。例如：把氰基取代的丁二烯中的氰基和其中一个双键还原。如果用 $NaBH_4$ 作还原剂则得到双键被还原的产物，氰基不被还原 (式 4)[1]。

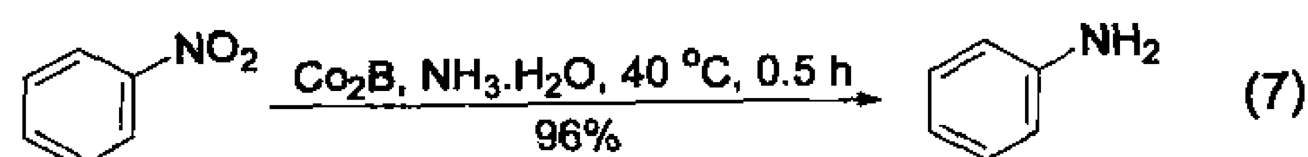


硼化钴还能与其它还原试剂搭配使用。Co_2B/H_2 也可以实现烯烃的选择性还原，例如：把柠檬烯中的环外双键还原，得到 1-甲基-4-异丙基环己烯 (式 5)[4]。在催化量的硼化钴参与下，$BH(OMe)_2$ 能把烯、醛、腈及酮还原，例如：2-辛酮被还原成 2-辛醇 (式 6)[5]。$Co_2B/^tBuNH_2{\cdot}BH_3$ 对腈的还原有很好的活性和选择性，且不需要太多过量的 $^tBuNH_2{\cdot}BH_3$。这可能是因为它在反应中分解释放氢的速率比 $NaBH_4$ 要慢。此体系对烯烃、炔烃和酰胺的还原效果不太理想[1]。





在少数情况下硼化钴也可以单独使用。以氨水作溶剂，硼化钴能高效地把硝基还原成氨基 (式 7)[6]。



参考文献

[1] Heinzman, S. W.; Ganem, B. *J. Am. Chem. Soc.* **1982**, *104*, 6801.

[2] Gemma, S.; Campiani, G.; Butini, S.; Morelli, E.; Minetti, P.; Tinti, O.; Nacci, V. *Tetrahedron* **2002**, *58*, 3689.

[3] Campiani, G.; Butini, S.; Trotta, F.; Fattorusso, C.; Catalanotti, B.; Aiello, F.; Gemma, S.; Nacci, V.; Novellino, E.; Stark, J. A.; Cagnotto, A.; Fumagalli, E.; Carnovali, F.; Cervo, L.; Mennini, T. *J. Med. Chem.* **2003**, *46*, 3822.

[4] Osby, J. O.; Heinzman, S. W.; Ganem, B. *J. Am. Chem. Soc.* **1986**, *108*, 67.

[5] Nose, A.; Kudo, T. *Chem. Pharm. Bull.* **1990**, *38*, 1720.

[6] Nose, A.; Kudo, T. *Chem. Pharm. Bull.* **1989**, *37*, 816.

[刘勇兵，湘潭大学化学学院 (XCJ)]

9-硼-双环[3.3.1]壬烷二聚体

【英文名称】 9-Borabicyclo[3.3.1]nonane dimer

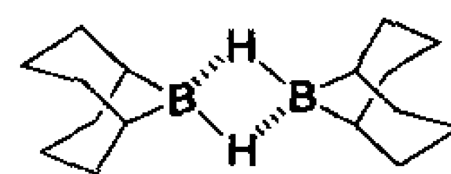
【分子式】 $C_{16}H_{30}B_2$

【分子量】 244.04

【CA 登录号】 [70658-61-6]

【缩写和别名】 9-BBN，9-BBN-H

【结构式】



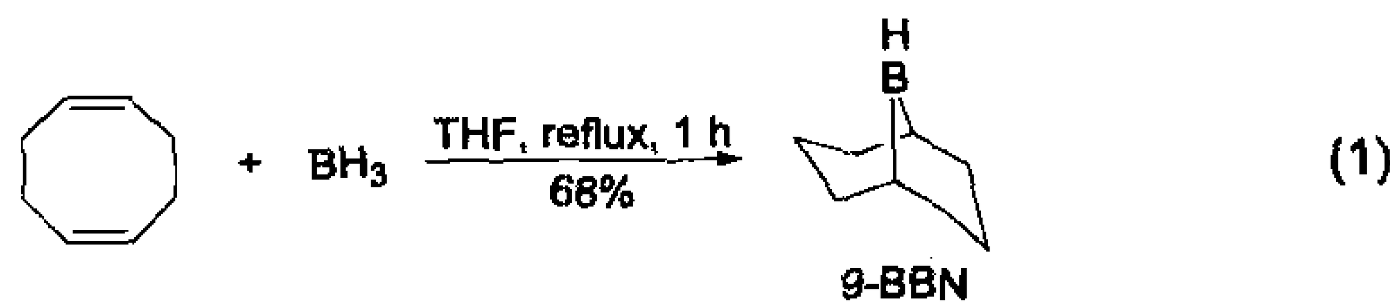
【物理性质】 无色晶体，mp 153~155 °C，bp 195 °C/12 mmHg。它在环己烷、乙二醇二甲醚、二缩乙二醇二甲醚和 1,4-二氧六环中的溶解度很低，但在乙醚、四氢呋喃、苯、甲苯、己烷、二氯甲烷、氯仿、四氯化碳和二甲硫醚中具有较好的溶解性。

【制备和商品】 国际大型试剂公司有销售。销售形式包括晶体、0.5 mol/L 的 THF 或者环己烷溶液。

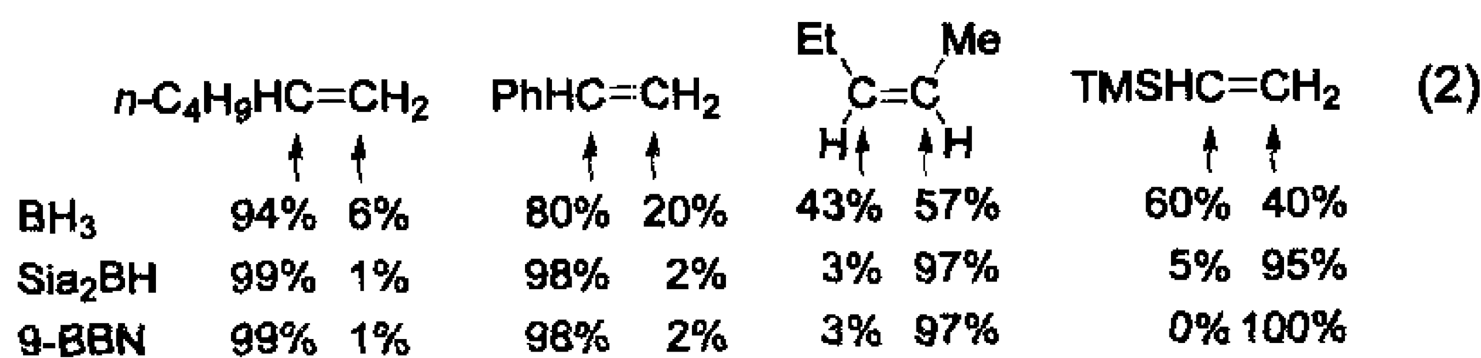
【注意事项】 该试剂的晶体形式非常稳定，可在干燥的氮气中长期存放。为了安全起见，需要在通风橱中操作和使用。

9-BBN 是一个大位阻的硼氢化试剂，最广泛地应用于 Brown 硼氢化-氧化反应[1]。实验

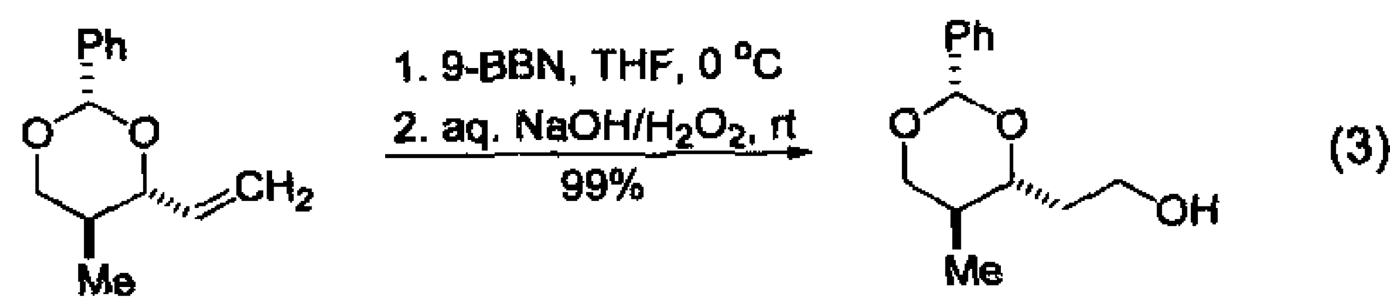
室可以按照文献提供的标准操作方法来合成(式 1)[2]。



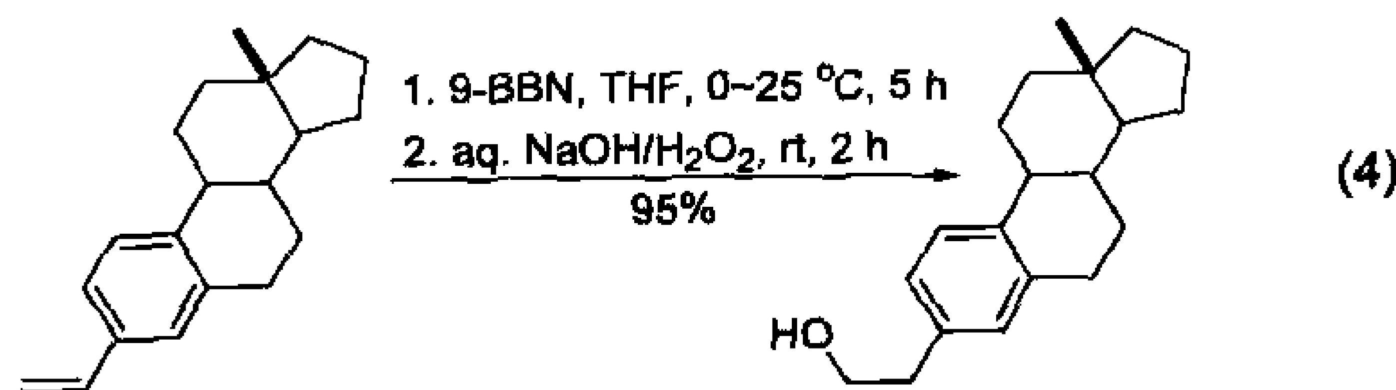
使用底物结构对硼氢化反应区域选择性影响的方便程度和范围是非常有限的，人们更多的是使用不同的硼氢化试剂来获得高度的区域选择性。如式 2 所示：使用 9-BBN 试剂时，烯键两端只要有微小位阻差别的 2-戊烯也可以得到高度区域选择性的产物。对乙烯基三甲基硅底物而言，TMS 基团产生的电子效应完全被掩盖，9-BBN 的体积效应完全控制了反应的区域选择性 [3]。



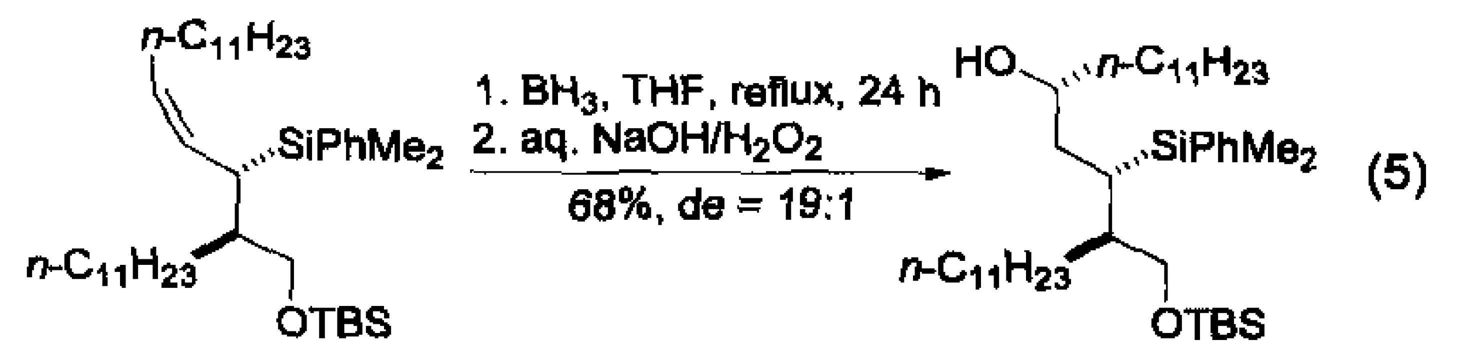
几乎所有的 1-取代末端烯烃都不容易在简单的 BH_3 试剂作用下得到高度区域选择性的产物。但是，在大位阻试剂 9-BBN 的作用下很容易得到 > 95% 的反马氏伯醇产物。如式 3 所示[4]：底物的烯丙位有氧原子时有助于得到高度的区域选择性。



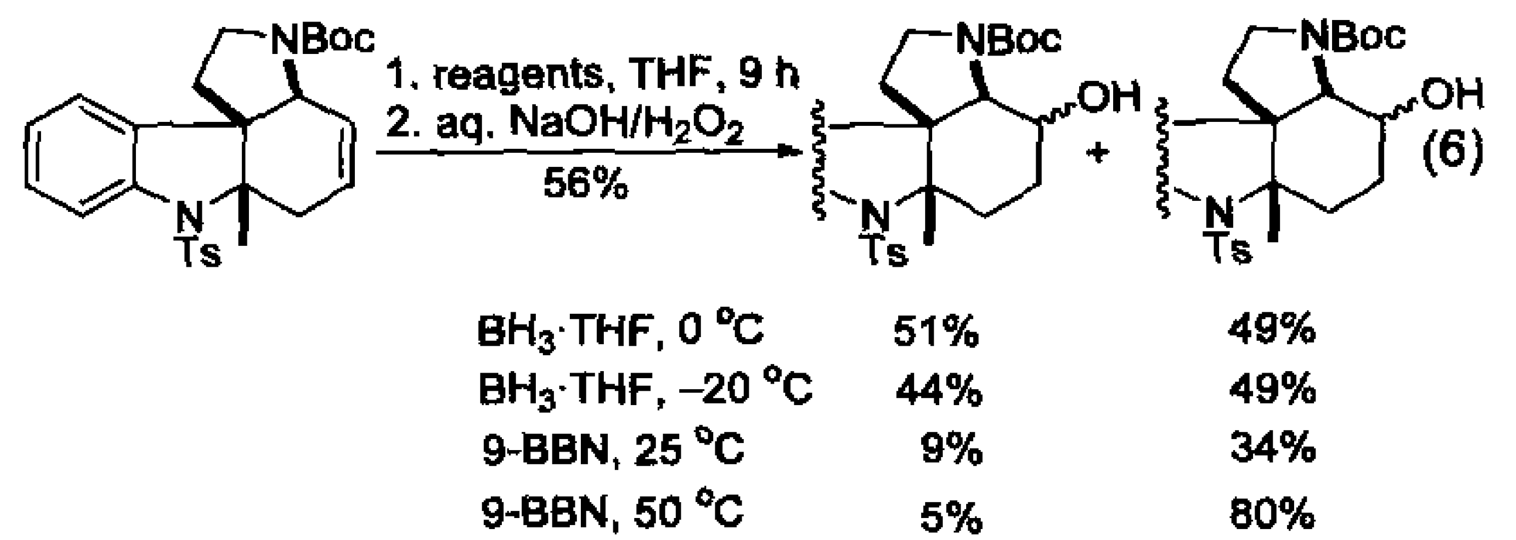
虽然苯环的电子效应不利于硼氢化反应得到高度的反马氏选择性，但使用 9-BBN 可以将苯环电子效应对区域选择性的影响完全屏蔽 (式 4)[5]。



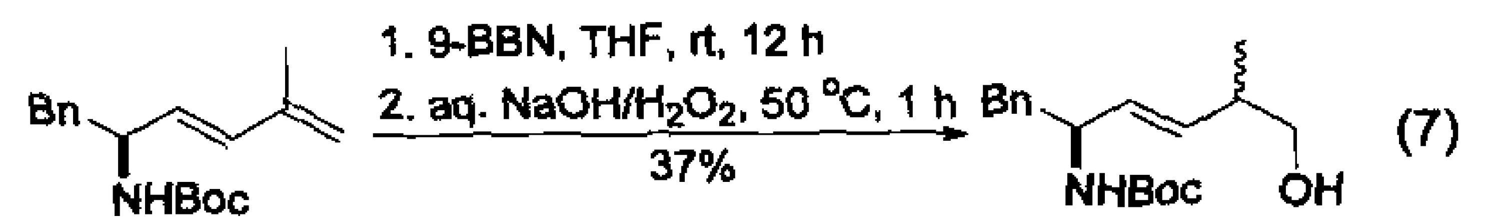
一般来讲，使用 BH_3 试剂与二取代烯烃发生的硼氢化反应是没有区域选择性的。如式 5 所示[6]：使用 9-BBN 可以得到单一的区域选择性产物。



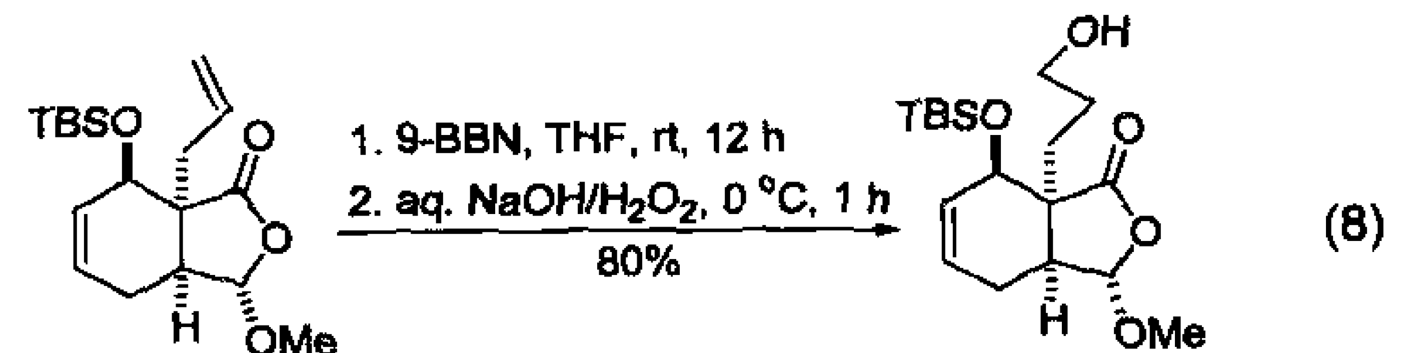
环内二取代烯烃硼氢化反应的区域选择性不容易控制。如式 6 所示[7]：反应温度对区域选择性有一定的影响，但使用大位阻试剂 9-BBN 可以获得决定性的影响。



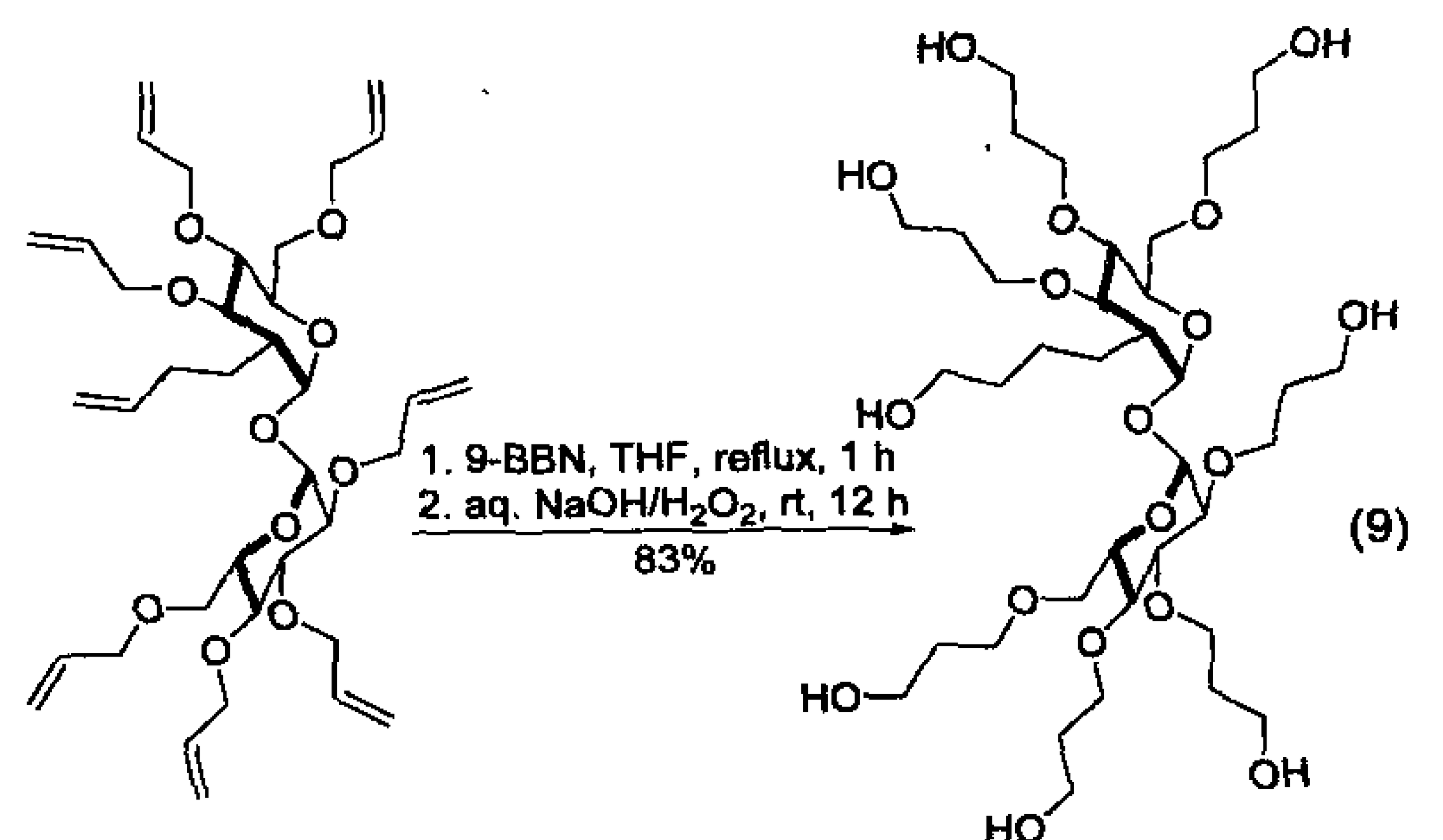
现在更多的时候是使用 9-BBN 来实现 1,3-共轭二烯的选择性单硼氢化-氧化反应。但是，与孤立的烯烃相比较，共轭二烯的反应活性较低且产率较低 (式 7)[8]。



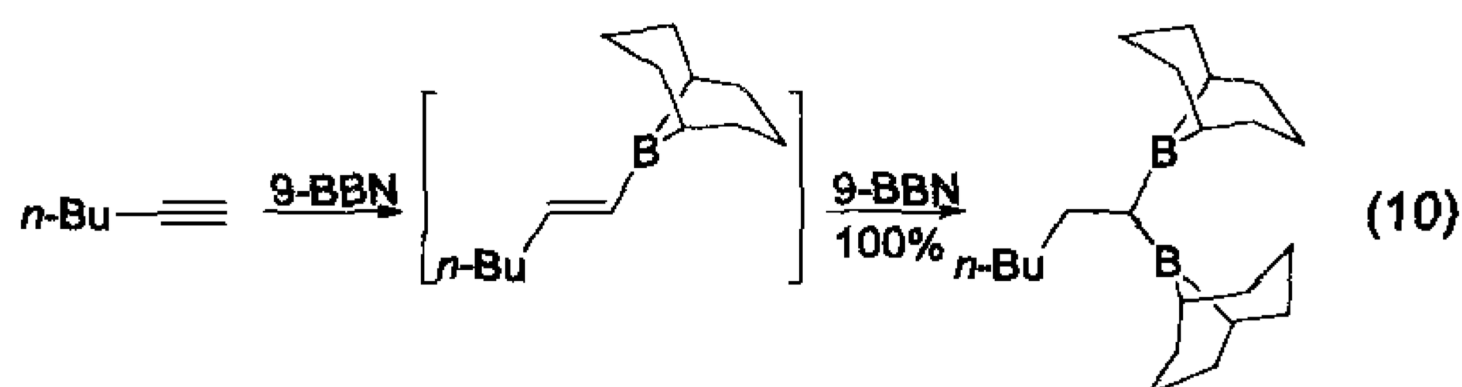
当孤立二烯烃中的两个烯键具有明显的位阻差异时，可以完全实现选择性硼氢化-氧化反应。一般来讲，末端双键优先于中间双键[9]，环外双键优先于环内双键 (式 8)[10]。



使用硼氢化试剂 9-BBN 对一取代末端烯烃的反应是如此温和、成熟和高度区域选择性，以至于可以用于多烯烃的硼氢化-氧化反应。如式 9 所示[11]：Lindhorst 将糖转化成为八烯丙基醚衍生物后发生硼氢化-氧化反应，可以一次得到带有 8 个伯羟基的树枝状超分子的核心结构。



虽然末端炔烃的硼氢化-氧化反应可以得到高产率的醛，但 9-BBN 一般不被用作该反应的硼氢化试剂。这主要是因为 9-BBN 与炔烃反应的速度比烯烃慢。当 9-BBN 与炔烃发生硼氢化反应一旦生成 BBN-取代的乙烯基产物后，马上就会优先发生第二次硼氢化反应生成两个 BBN-取代的烷烃产物。如式 10 所示[12]：在二倍摩尔量的 9-BBN 试剂存在下，末端炔烃几乎定量地转变成为两个 BBN-取代的烷烃。



参 考 文 献

[1] Dhillon, R. S. *Hydroboration and Organic Synthesis*, Springer: Berlin, **2007**.

[2] Knights, E. F.; Brown, H. C. *J. Am. Chem. Soc.* **1968**, *90*, 5280.

[3] Brown, H. C.; Sharp, R. L. *J. Am. Chem. Soc.* **1968**, 90, 2915.

[4] Shiina, I.; Hashizume, M.; Yamai, Y.; Oshiumi, H.; Shimazaki, T.; Takasuna, Y.; Ibuka, R. *Chem. Eur. J.* **2005**, *11*, 6601.

[5] Postema, M. H. D.; Piper, J. L.; Betts, R. L.; Valeriote, F. A.; Pietraszkewicz, H. *J. Org. Chem.* **2005**, *70*, 829.

[6] Fleming, I.; Lawrence, N. J. *J. Chem. Soc., Perkin Trans. 1* **1998**, 2679.

[7] Mori, M.; Nakanishi, M.; Kajishima, D.; Sato, Y. *J. Am. Chem. Soc.* **2008**, *125*, 9801.

[8] Reginato, G.; Gaggini, F.; Mordini, A.; Valacchi, M. *Tetrahedron* **2005**, *61*, 6791.

[9] Parker, K. A.; Xie, Q. *Org. Lett.* **2008**, *10*, 1349.

[10] Luo, Z.; Peplowski, K.; Sulikowski, G. A. *Org. Lett.* **2007**, *9*, 5051.

[11] Dubber, M.; Lindhorst, T. K. *Org. Lett.* **2001**, *3*, 4019.

[12] Colberg, J. C.; Rane, A.; Vaquer, J.; Soderquist, J. A. *J. Am. Chem. Soc.* **1993**, *115*, 6065.

[胡跃飞，清华大学化学系 (HYF)]

硼　　酸

【英文名称】 Boric Acid

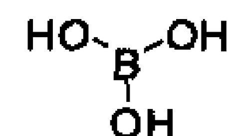
【分子式】 H_3BO_3

【分子量】 61.83

【CA 登录号】 [10043-35-3]

【缩写和别名】 Trihydroxidoboron

【结构式】



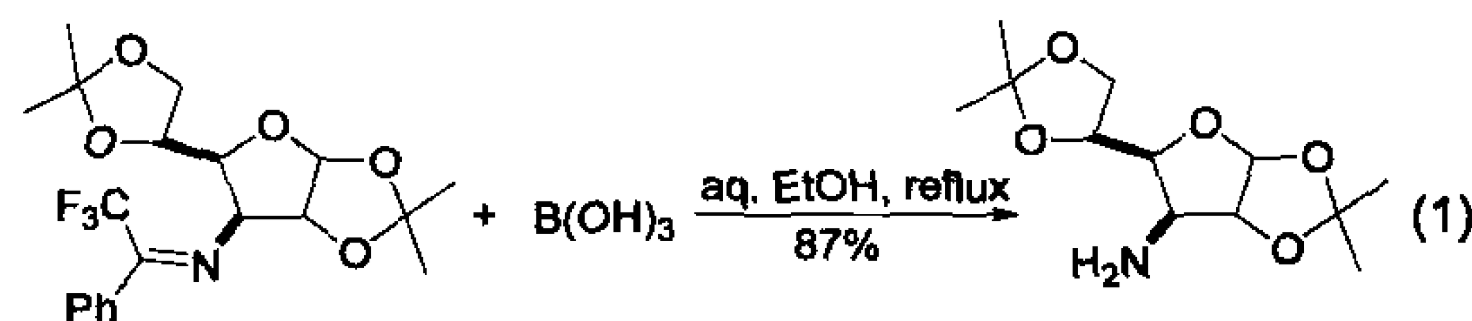
【物理性质】 mp 169 °C，*d* 1.435 g/cm^3。它溶于水、酒精、甘油、乙醚、丙酮等有机溶剂。

【制备和商品】 国内外试剂公司均有销售，商品试剂为白色结晶性粉末或无色微带珍珠状光泽的鳞片或六角散斜晶体。

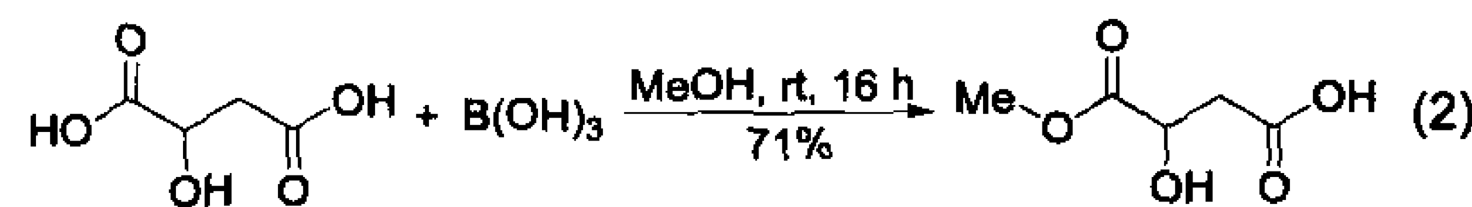
【注意事项】 该试剂具有吸湿性，对空气稳定。对于皮肤和眼睛有一定的刺激性，使用时要加以防护避免直接接触。

硼酸是带有弱酸性和路易斯酸性的无机酸。硼酸能够有效地催化缩合反应，特别是对于 α-羟基羧酸的酯化有很高的活性。对于脱羧反应也是一个有效的催化剂，和传统催化剂比低毒环保。硼酸的衍生物是一类重要的化合物，特别是 Suzuki 反应是有机合成中使用非常广泛的反应[1]。

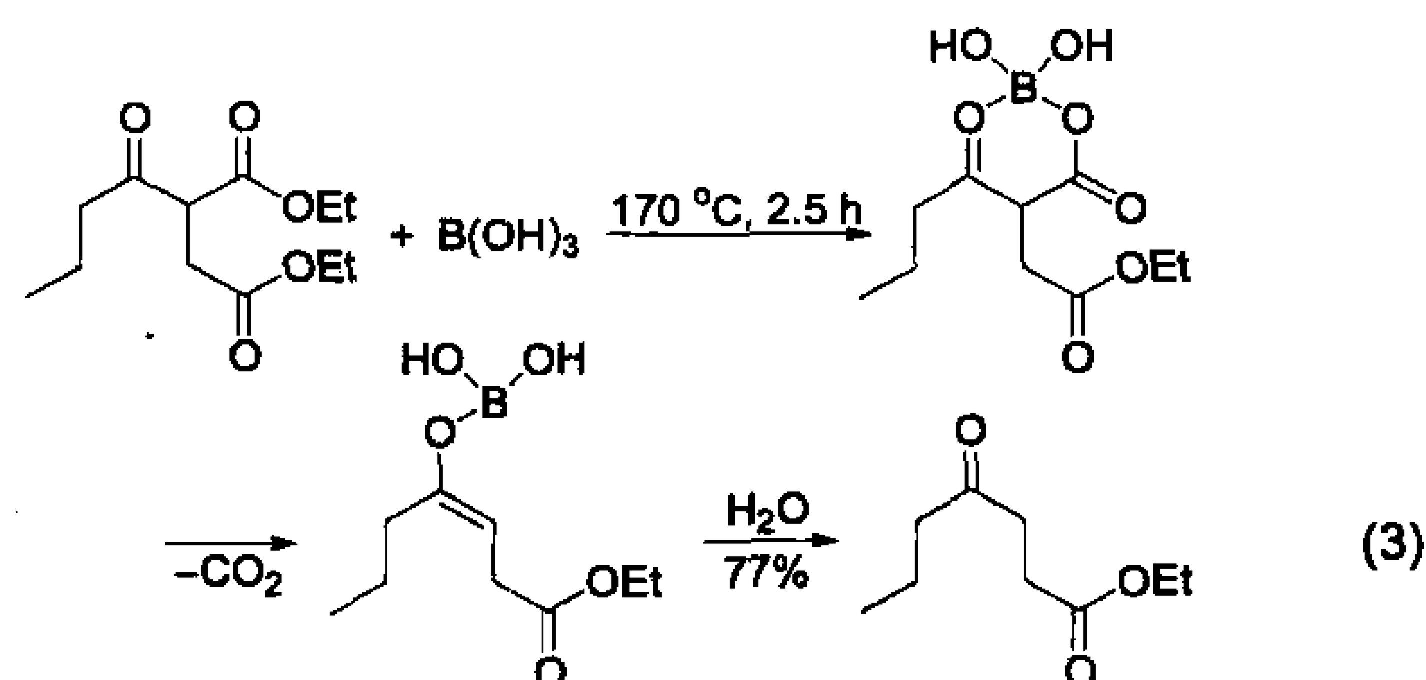
硼酸和醇类通过缩合反应可以合成硼酸酯，用共沸蒸馏的方法带走缩合产生的水。由于硼酸酯在无水的条件是稳定的，所以可以用来作为醇羟基的保护基[2]。硼酸酯则是硼酸催化醇脱水的中间体[3]。硼酸具有弱酸性，可以催化亚胺类化合物的水解生成胺类化合物(式 1)[4]。



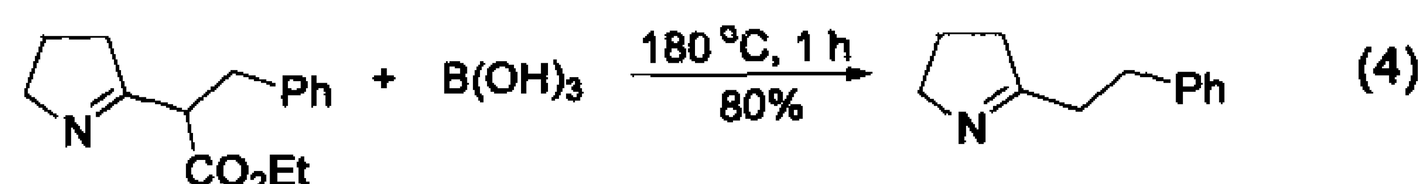
硼酸能够化学选择性地催化 α-羟基羧酸的酯化反应，同分子中其它羧酸不参与酯化反应，甚至 β-羟基羧酸存在时也不参与酯化反应(式 2)[5]。这种反应具有条件简单和产率高的优点。

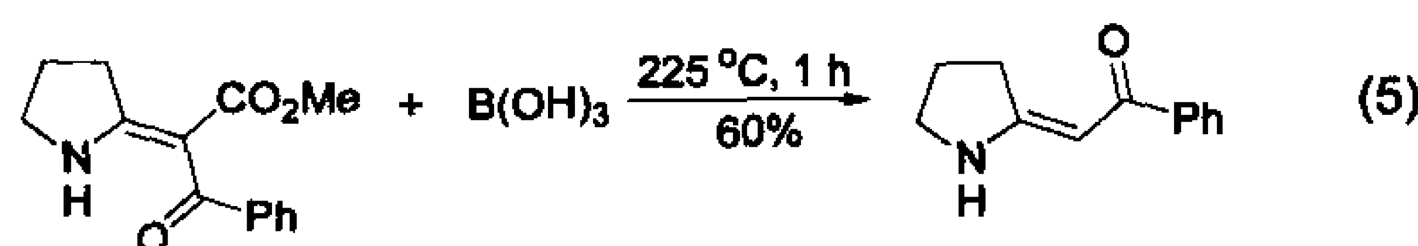


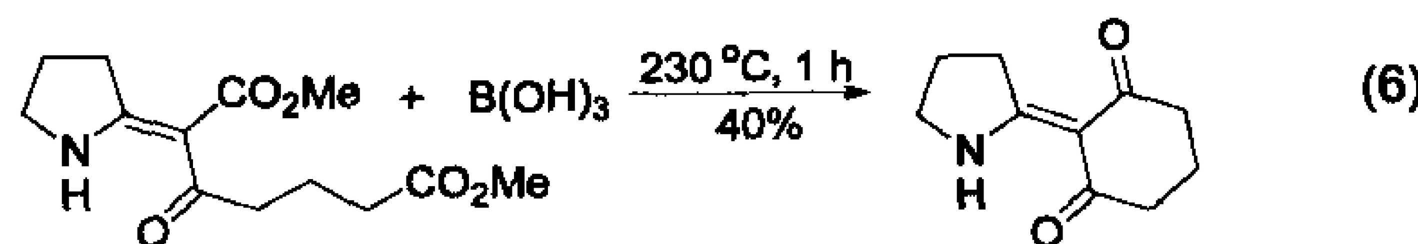
硼酸还能用于催化 β-酮酯的脱羧反应。式 3 所示反应是方便地把 α-酰基琥珀酸二乙酯通过硼酸催化的脱酸反应，高产率地生成 γ-酮酯[6]。



硼酸还可以用于其它体系的脱酸反应 (式 4~式 6)[7~9]。







参 考 文 献

[1] (a) Hillier, A. C.; Grasa, G. A.; Viciu, M. S.; Lee, H. M.; Yang, C.; Nolan, S. P. *J. Organomet. Chem.* **2002**, *653*, 69. (b) Miura, M. *Angew. Chem., Int. Ed.* **2004**, *43*, 2201. (c) Fliedel, C.; Francois, A. M.; Laponnaz, S. B. *Inorg. Chim. Acta* **2007**, *360*, 143.
[2] Duggan, P. J.; Tyndall, E. M. *J. Chem. Soc., Perkin Trans. 1* **2002**, 1325.
[3] Hoffmann, R. W.; Schaefer, F.; Haeberlin, E.; Rohde, T.; Koerber, K. *Synthesis* **2000**, *14*, 2060.
[4] Barton, D. H. R.; Jaszberenyi, J. C.; Theodorakis, E. A. *J. Am. Chem. Soc.* **1992**, *114*, 5904.
[5] Houston, T. A.; Wilkinson, B. L.; Blanchfield, J. T. *Org. Lett.* **2004**, *6*, 679.
[6] Wehrli, P. A.; Chu,V. *J. Org. Chem.* **1973**, *38*, 3436.
[7] Bacos, D.; Celerier, J. P.; Lhommet, G. *Tetrahedron Lett.* **1987**, *28*, 2353.
[8] Delbecq, P.; Bacos, D.; Celerier, J. P.; Lhommet, G. *Tetrahedron Lett.* **1990**, *31*, 4873.
[9] Delbecq, P.; Bacos, D.; Celerier, J. P.; Lhommet, G. *Can. J. Chem.* **1991**, *69*, 1201.

[傅尧、易钧，中国科学技术大学化学系 (LL)]

硼酸三甲酯

【英文名称】 Trimethyl Borate

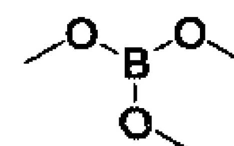
【分子式】 $C_3H_9BO_3$

【分子量】 103.91

【CA 登录号】 [121-43-7]

【缩写和别名】 Methyl Borate，硼酸甲酯

【结构式】



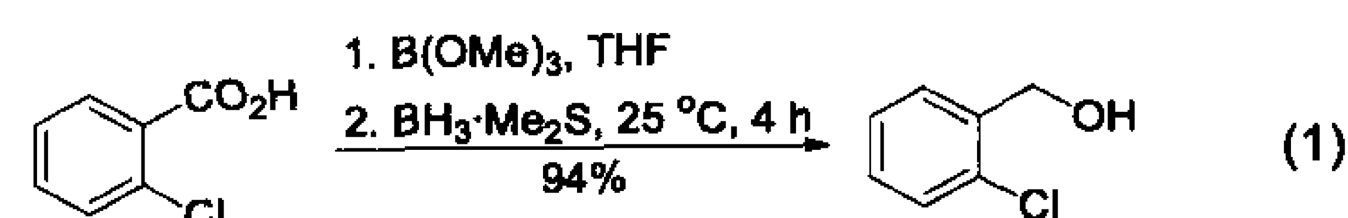
【物理性质】 无色透明液体。mp −34 °C，bp 68~69 °C，d 0.932 g/cm^3。溶于四氢呋喃、乙醚、甲醇、乙醇、苯和其它有机溶剂，与甲醇形成共沸物，共沸点 55 °C。

【制备和商品】 商品试剂为液体或 63%~65% 的甲醇溶液，国内外化学试剂公司有销售。

【注意事项】 该试剂在无水条件下稳定，在潮湿的环境中缓慢分解，遇水分解成甲醇及硼酸。在通风橱中进行操作，在惰性条件下密封保存，置于阴凉避光处。

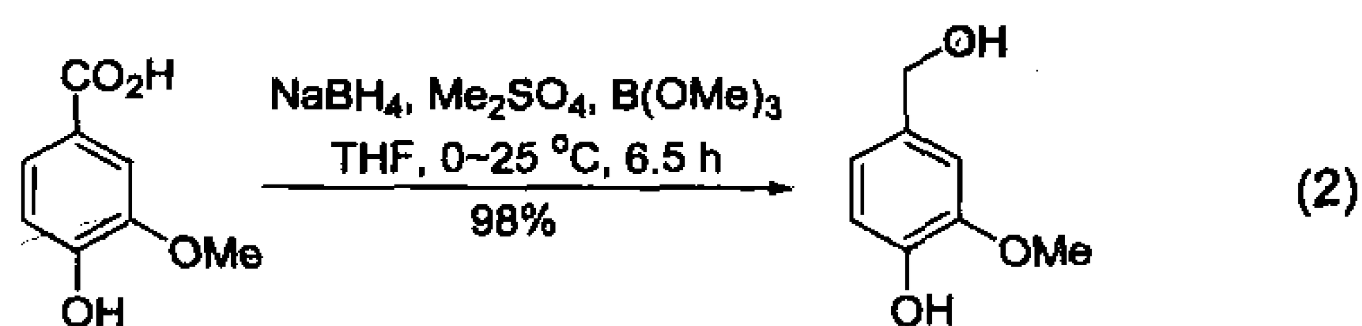
硼酸三甲酯广泛地应用于硼酸和硼酸酯的制备。通常是有机金属试剂，例如：格氏试剂或有机锂试剂与硼酸三甲酯反应生成硼酸酯，然后在酸性条件下水解生成相应的硼酸。硼酸三甲酯也可作为 Lewis 酸催化剂或添加剂用于多种有机反应中。

芳基羧酸在硼酸三甲酯的存在下能够被硼烷-二甲硫醚 (BMS) 所还原，生成相应的苄醇产物。反应所需的时间和温度随芳环上取代基的位置和电子效应不同而存在一定差异 (式 1)[1]。

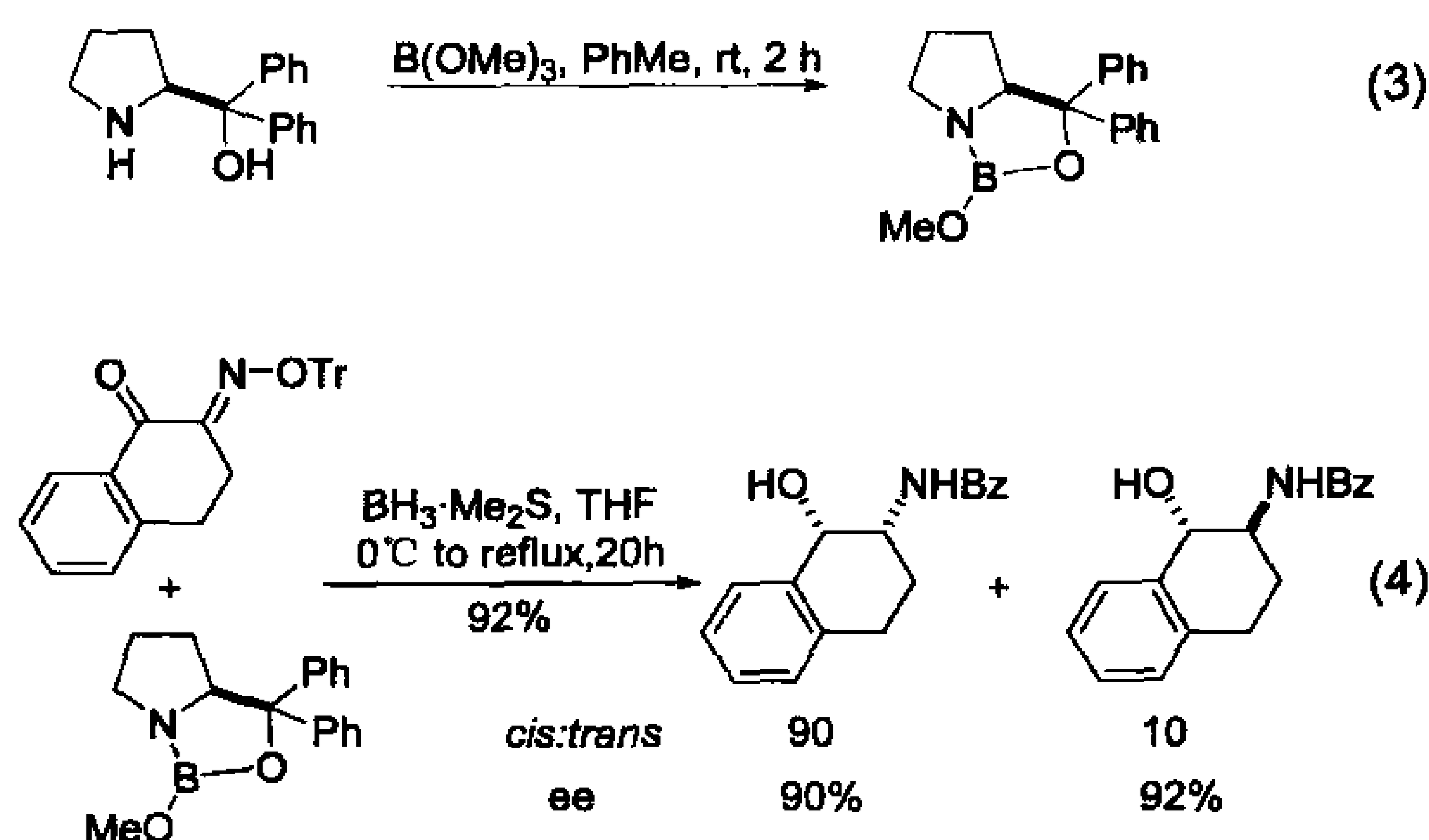


羟基取代的芳基羧酸在硼氢化钠/硫酸二甲酯/硼酸三甲酯的共同作用下能被高效地还原成相应的羟基取代的苄醇，它们是有机合成

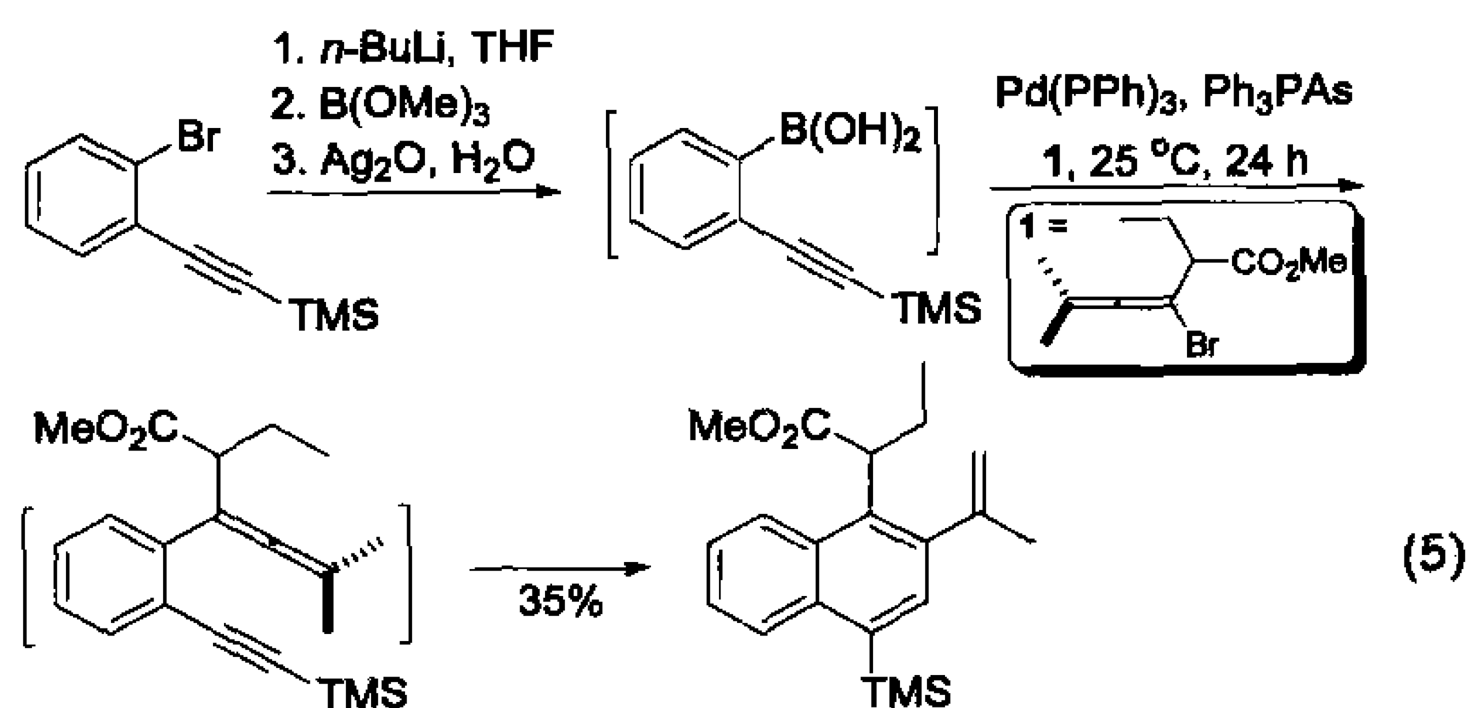
中重要的医药中间体[2]。硼氢化钠和硫酸二甲酯用于在四氢呋喃中反应生成还原剂硼酸-四氢呋喃，硼酸三甲酯的存在能够在不保护羟基的情况下增加反应的活性和选择性 (式 2)[3]。



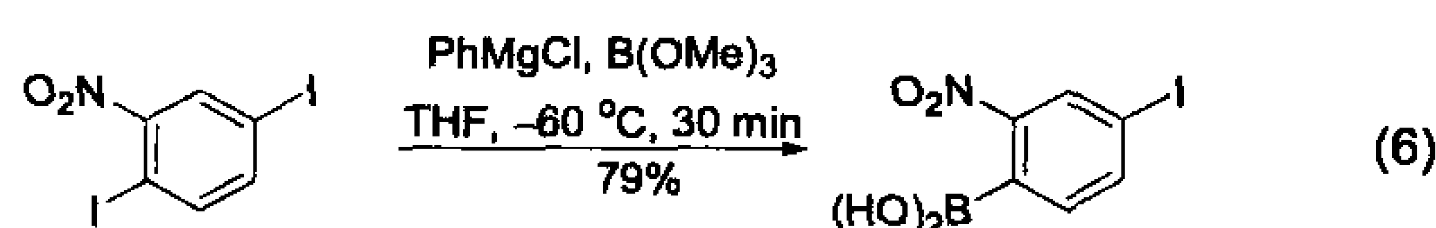
硼酸三甲酯与 *S*-二苯基脯氨醇反应生成的手性噁唑硼烷能够催化酮在硼烷-二甲硫醚作用下的不对称还原反应[4,5](式 3)[4]。顺式-和反式-3-氨基-2-莰烷醇也能与硼酸三甲酯反应生成手性噁唑硼烷用于催化酮的光学选择性的还原[6]。这些手性噁唑硼烷还能催化 *α*-羰基肟醚的不对称硼烷还原生成 1,2-氨基醇 (式 4)[7]。



(2-溴苯乙炔)三甲基硅烷在丁基锂的作用下，与硼酸三甲酯反应后再通过酸性条件下的水解得到相应的硼酸[8]，该产物能够通过 Suzuki 反应与溴代联烯发生原位偶联，生成的烯炔-联烯产物发生自发的阳离子促进的 C2-C7 环芳构化并伴随着三甲基硅基团的 1,2-迁移 (式 5)[9]。



各种官能团，例如：氰基、硝基、卤素等取代的邻硝基碘苯在与氯苯格氏试剂 (PhMgCl) 发生碘-镁交换后，能够和硼酸三甲酯反应生成各种邻硝基苯硼酸。反应能在 1 h 内完成，且硝基等基团不会被亲电性的格氏试剂所破坏 (式 6)[10]。碘-镁交换后生成的格氏试剂可能是通过其镁原子与硝基的螯合而在一定程度上维持了其稳定性，因此当底物为 2-硝基-1,4-二碘苯时，生成 2-硝基-4-碘苯硼酸的产率也能达到 79%。



参考文献

[1] Lane, C. F.; Myatt, H. L.; Daniels, J.; Hopps, H. B. *J. Org. Chem.* **1974**, *39*, 3052.

[2] Unangst, P. U.; Connor, D. T.; Cetenko, W. A.; Sorenson, R. J.; Kostlan, C. R.; Sircar, J. C.; Wright, C. D.; Schrier, D. J.; Dyer, R. D. *J. Med. Chem.* **1994**, *37*, 322.

[3] Zhou, Y.-H.; Gao, G.-C.; Li, H.; Qu, J.-P. *Tetrahedron Lett.* **2008**, *49*, 3260.

[4] Xu, J.-X.; Wei, T.-Z.; Zhang, Q.-H. *J. Org. Chem.* **2003**, *68*, 10146.

[5] Xu, J.-X.; Wei, T.-Z.; Zhang, Q.-H. *J. Org. Chem.* **2004**, *69*, 6860.

[6] Hobuß, D.; Baro, A.; Laschat S.; Frey, W. *Tetrahedron*, **2008**, *64*, 1635.

[7] Masui, M.; Shioiri, T. *Tetrahedron Lett.* **1998**, *39*, 5195.

[8] Gillmann, T.; Hülsen, T.; Massa, W.; Wocadlo, S. *Synlett* **1995**, 1257.

[9] Saalfrank, R. W.; Haubner, M.; Deutscher, C.; Bauer, W.; Clark, T. *J. Org. Chem.* **1999**, *64*, 6166.

[10] Collibee, S. E.; Yu, J.-X. *Tetrahedron Lett.* **2005**, *46*, 4453.

[李娟，清华大学化学系 (LL)]

羟 胺

【英文名称】 Hydroxylamine

【分子式】 NH_3O

【分子量】 33.02

【CA 登录号】 [7803-49-8]

【缩写和别名】 胲

【结构式】 $HONH_2$

【物理性质】 不稳定的白色大片状或针状结

晶，室温下快速分解。mp 32.05 °C, bp 110 °C, d 1.21 g/mL。溶于水 (热水中分解)、乙醇、甲醇，微溶于乙醚、苯、二硫化碳、氯仿。

【制备和商品】 国内外各试剂公司均有销售，纯品应为不稳定的白色大片状或针状结晶。

【注意事项】 不稳定，极易吸湿。对皮肤有腐蚀性。在常温逐渐分解，在较高温度会爆炸。储存时注意密封保存，使用时应在通风橱中进行。

羟胺通常情况下是以其更加稳定的盐类形式存在的。在众多反应中用作亲核试剂。一般可以与简单的亲电试剂进行反应，例如：可以与烷基化试剂、酰基化试剂、氧基膦试剂、硅基化试剂、醛、酮和迈克尔受体等反应。同时，也可以用来制备异唑、异唑啉、取代嘧啶等。在一些特别反应中，羟胺还被用来作为还原剂。

羟胺与烷基化试剂反应，最终产物可能是 O-烷基取代或是 N-烷基取代的化合物，具体是何种产物决定于反应所用的原料 (式 1)[1~5]。

$$R\text{-}X + NH_2OH \longrightarrow R\text{-}ONH_2 + R\text{-}NHOH + R_2N\text{-}OH \quad (1)$$

羟胺与酯的反应一般分两种情况：与 α-卤代或羟基取代的酯反应主要发生在 α-位，生成 N-羟基-α-氨基酸的衍生物 (式 2)[6]；与一般的酯反应，主要生成异羟肟酸 (式 3)[7]。

(2) NH₂OH, MeOH, reflux

(3) $NH_2OH\cdot HCl$, KOH, MeOH; AcOH

与氧基膦试剂的反应也有两种方式：O-取代产物和 N-取代产物 (式 4)[8,9]。

(4) NH_2OH; 1. NH_2OTMS, 2. MeOH

与醛酮反应通常生成肟 (式 5 和式 6)[10,11]。

(5) $NH_2OH\cdot HCl$, Pyridine

(6) $NH_2OH\cdot HCl$, aq. $NaHCO_3$

羟胺与醛在特定条件下还会反应生成腈，这是制备腈的一种方法 (式 7)[12]。

(7) $NH_2OH\cdot HCl$, NMP, 150 °C

羟胺与 Michael 受体反应，可生成环胺化合物 (式 8)[13]。

(8) NH_2OH

同时，羟胺还可以用来制备吡啶衍生物 (式 9)[14]。

(9) $NH_2OH\cdot HCl$, MeCN

参考文献

[1] Kashima, C.; Yoshiwara, N.; Omote, Y. *Tetrahedron Lett.* **1982**, *23*, 2955.
[2] Stewart, A. O.; Martin, J. G. *J. Org. Chem.* **1989**, *54*, 1221.
[3] Lamanec, T. R.; Bender, D. R.; DeMarco, A. M.; Karady, S.; Reamer, R. A.; Weinstock, L. M. *J. Org. Chem.* **1988**, *53*, 1768.
[4] Genet, J.-P.; Thorimbert, S.; Touzin, A. M. *Tetrahedron Lett.* **1993**, *34*, 1159.
[5] Murahashi, S.-I.; Imada, Y.; Taniguchi, Y.; Kodera, Y. *Tetrahedron Lett.* **1988**, *29*, 2973.
[6] Shin, C.; Nanjo, K.; Ando, E.; Yoshimura, J. *Bull. Chem. Soc. Jpn.* **1974**, *47*, 3109.
[7] From, H. E.; Pera, M.-H.; Leclerc, G.; Tranqui, D.; Corompt, E.; Bessard, G.; Devillier, P. *Bioorg. Med. Chem.* **1999**, *7*, 1655.
[8] Harger, M. J. P. *J. Chem. Soc., Perkin Trans. 1* **1983**, 2699.
[9] Harger, M. J. P. *J. Chem. Soc., Perkin Trans. 1* **1981**, 3284.
[10] Lepore, S. D.; Wiley, M. R. *Org. Lett.* **2003**, *5*, 7.
[11] Kudyba, L.; Jozwik, J.; Romanski, J.; Raczko, J.; Jurczak, J. *Tetrahedron: Asymmetry.* **2005**, *16*, 2257.
[12] Ginagunta, S.; Zhang, P.; Nikolaus P, E.; Juergen, L. *J. Org. Chem.* **2004**, *69*, 987.
[13] Rozantzev, E. G.; Neiman, M. B. *Tetrahedron* **1964**, *20*, 131.

[14] Marco A, C.; Michael J, B. *J. Chem. Soc., Chem. Commun.* **1993**, *18*, 1463.

[傅尧、肖斌，中国科学技术大学化学系 (LL)]

N-羟基苯甲酰胺

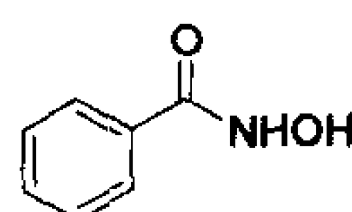
【英文名称】 Benzohydroxamic Acid

【分子式】 $C_7H_7NO_2$

【分子量】 137.14

【CA 登录号】 [495-18-1]

【结构式】



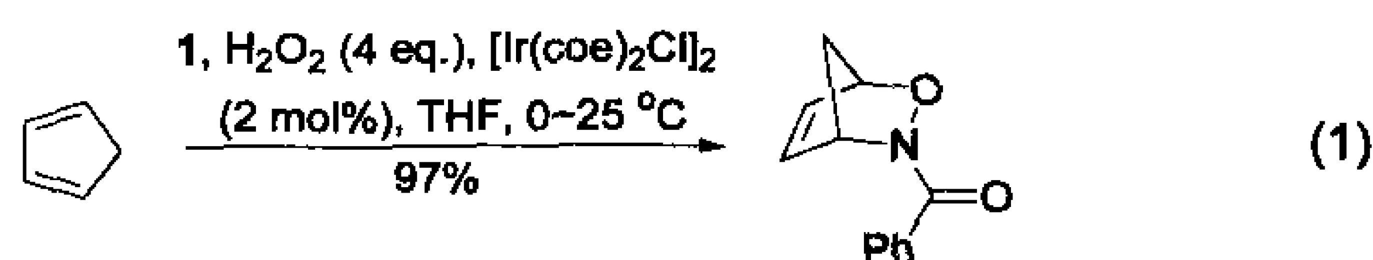
【物理性质】 白色晶体，mp 126~130 °C。溶于水和醇，微溶于醚，不溶于苯。

【制备和商品】 该试剂已经商品化。实验室可以按照标准的合成方法制备[1]。

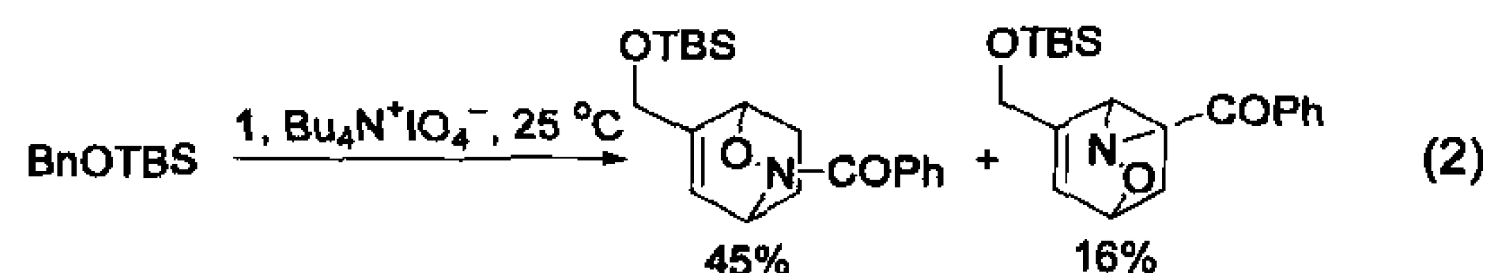
【注意事项】 毒性未知，沸点时爆炸，操作时应当注意。

N-羟基苯甲酰胺 (1) 是一种重要的有机合成中间体，特别是在杂环化合物的合成中起着非常重要的作用[2,3]。

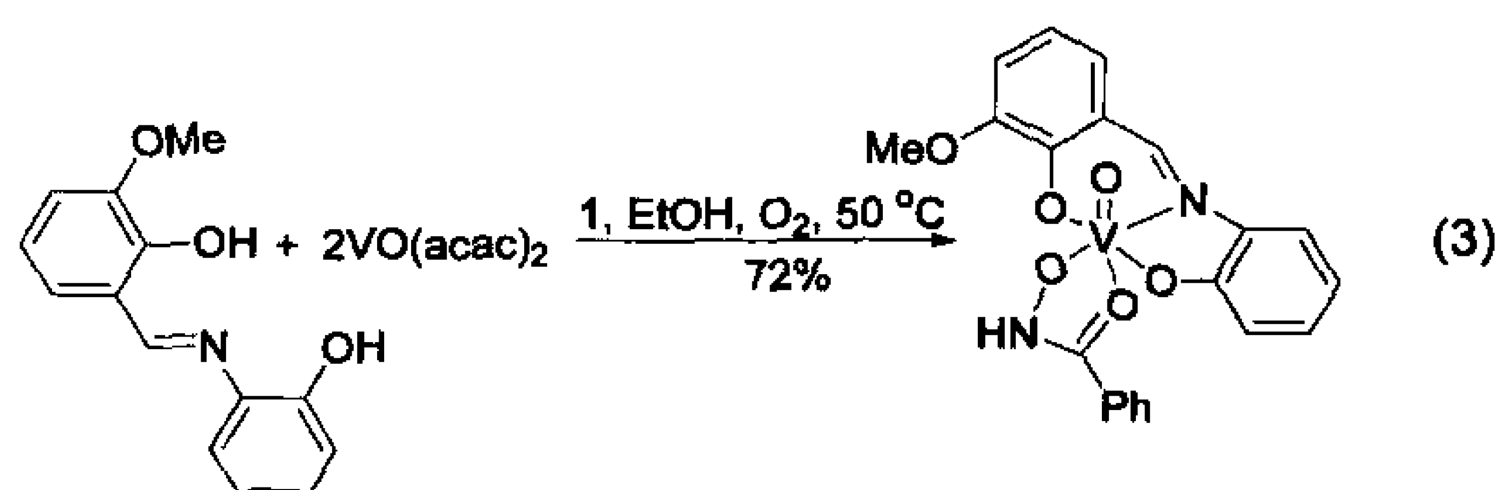
参与 Diels-Alder 反应 亚硝基化合物是有机合成和生物化学中一类常见且重要的中间体，可以通过它进行天然产物中多官能基分子的合成。而亚硝基化合物一般是从羟胺衍生物合成的。2002 年，Nishiyama 等采用铱催化剂，使 N-羟基苯甲酰胺与环戊二烯发生 Diels-Alder 反应，环加成产物产率可高达 97%。该反应用过氧化氢作氧化剂，副产物为水。反应几乎无污染，符合绿色化学的要求 (式 1)[4]。



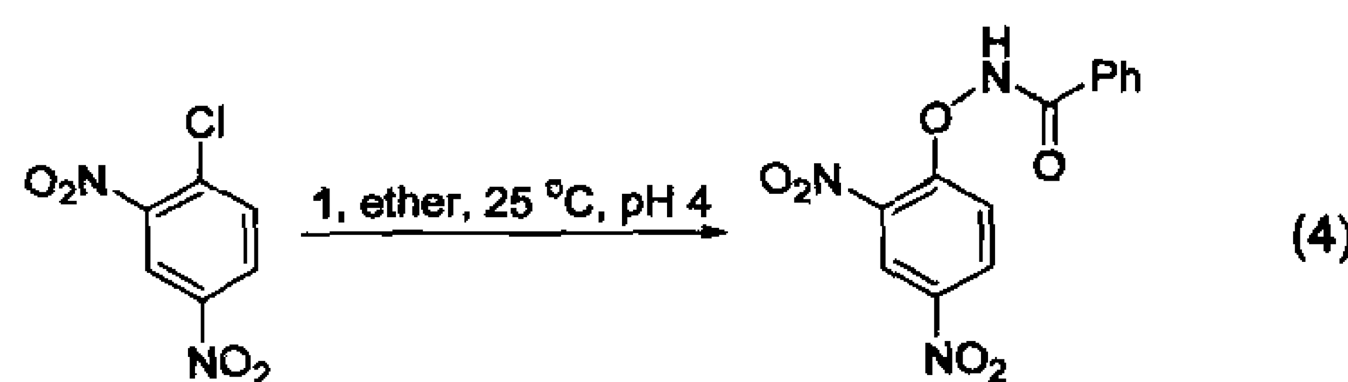
N-羟基苯甲酰胺参与的环加成反应有时候也存在一定的区域选择性 (式 2)[5]。



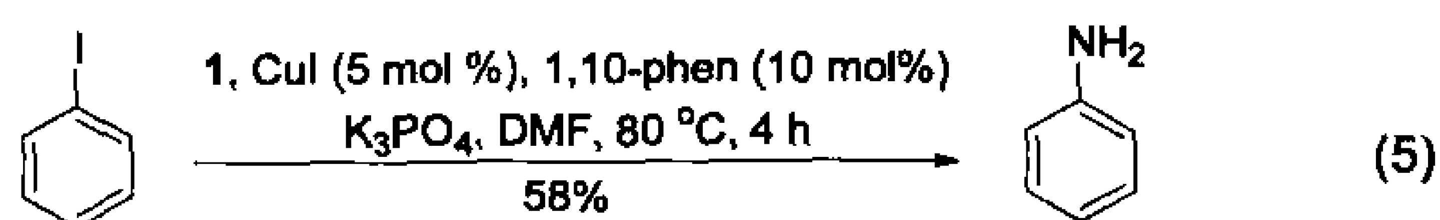
与过渡金属形成配合物 Polenova 等合成一系列新颖的五价钒的化合物，其中 N-羟基苯甲酰胺参与了和钒离子的配位。该反应产物在空气中的稳定性好，产率较高 (式 3)[6]。



与卤代芳烃的偶合 N-羟基苯甲酰胺与卤代芳烃发生交叉偶联反应形成 O-芳基化产物 (式 4)[7]。



Losse 重排反应 Losse 重排反应是在温和的条件下，以羧酸为起始原料合成胺的一种实用方法。Inoue 等报道了铜催化 N-羟基苯甲酰胺与卤代芳烃反应，不用外加其它活性试剂，可得到中等收率的胺 (式 5)[8]。



参 考 文 献

[1] Choi, J.; Park, J. G.; Pang, Y.-P. *Tetrahedron Lett.* **2008**, *49*, 1103.

[2] Zhang, Z.-H.; Yu, Y.; Liebeskind, L. S. *Org. Lett.* **2008**, *10*, 3005.

[3] Mattingly, P. G.; Miller, M. J. *J. Org. Chem.* **1980**, *45*, 411.

[4] Iwasa, S.; Fakhruddin, A.; Tsukamoto, Y.; Kameyama, M.; Nishiyama, H. *Tetrahedron Lett.* **2002**, *43*, 6159.

[5] Boger, D. L.; Patel, M.; Takusagawa, F. *J. Org. Chem.* **1985**, *50*, 1911.

[6] Pooransingh, N.; Pomerantseva, E.; Ebel, M.; Jantzen, S.; Rehder, D.; Polenova, T. *Inorg. Chem.* **2003**, *42*, 1256.

[7] Orth, S. E.; Silva, P. F.; Mello, R. S.; Bunton, C. A.; Milagre, H. M. S.; Eberlin, M. N.; Fiedler, H. D.; Nome, F. *J. Org. Chem.* **2009**, *74*, 5011.

[8] Hoshino, Y.; Okuno, M.; Kawamura, E.; Hondab, K.; Inoue, S. *Chem. Commun.* **2009**, 2281.

[付华、杨道山，清华大学化学系 (FH)]

氰　氨

【英文名称】 Cyanamide

【分子式】 CH_2N_2

【分子量】 42.04

【CA 登录号】 [420-04-2]

【缩写和别名】 碳二亚胺，氨腈

【结构式】 $HN_2—C≡N$

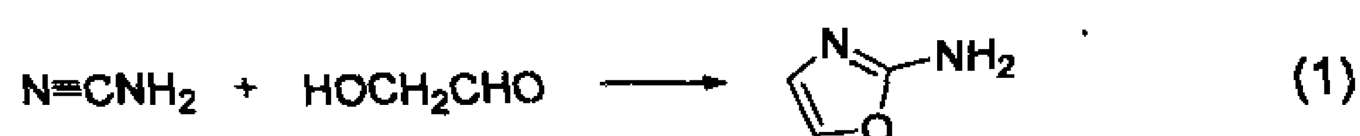
【物理性质】 吸湿性白色晶体[1]，mp 45~46 °C，bp 83 °C/380 mmHg。在 43 °C 水中的溶解度为 100 g。能溶于醇、胺、醚、酮、乙酸乙酯，微溶于苯、卤代烃中，不溶于环己烷。在熔点以上很容易聚合。

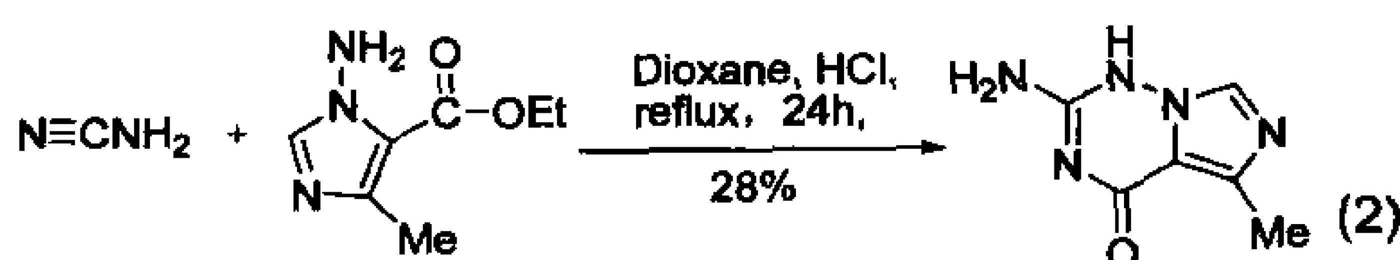
【制备和商品】 制备方法很多。其钙盐通过电石和氮气反应制备，为纯强吸湿性固体。

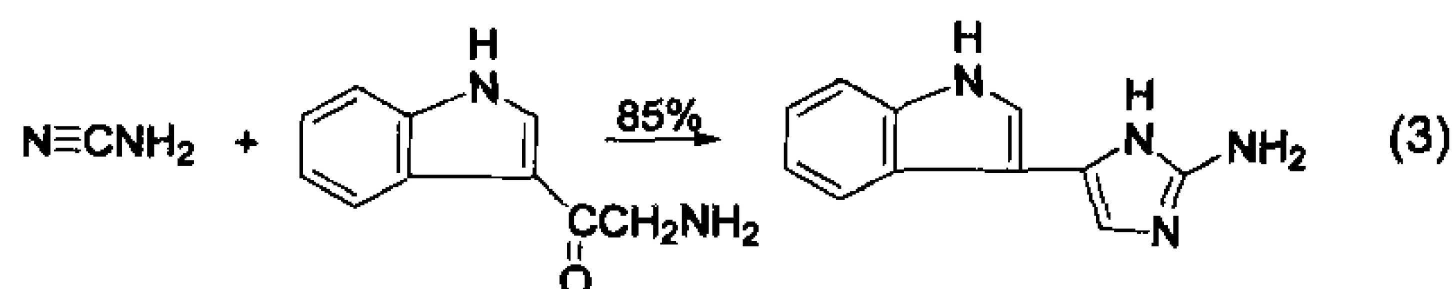
【注意事项】 氰氨具有强烈的吸湿性、腐蚀性；高毒性 (大鼠致死量为 125 mg/kg)，能通过皮肤吸收，引起皮炎。需要在干燥和低温条件下储存。跟大部分金属、酸、碱、强氧化剂、强还原剂[1]能反应。在通风橱中使用。

氰氨的两性结构表现为亲核和亲电的双亲性，这种特殊性质使氰氨在制备杂环化合物中得到了广泛应用。

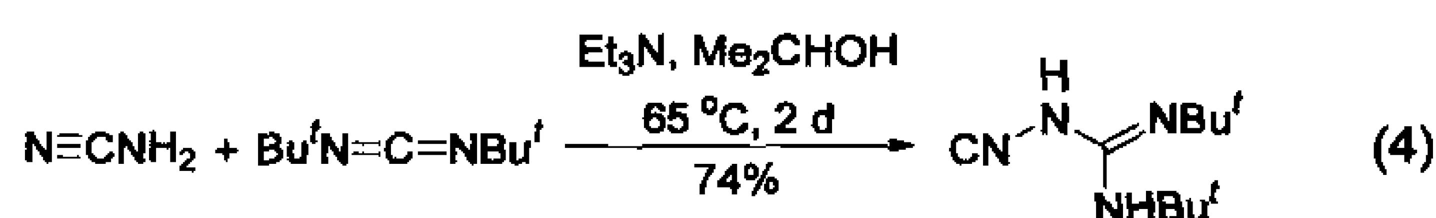
氰氨可以与酮醇、硫酮、氨基酮和这一类多官能团物质反应，得到相应的氨基氮杂茂 (式 1~式 3)[2~4]。



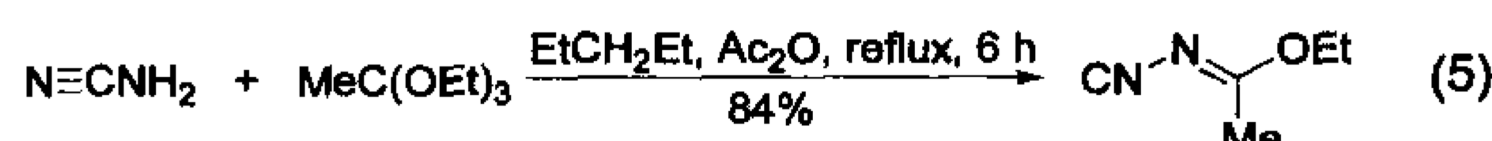




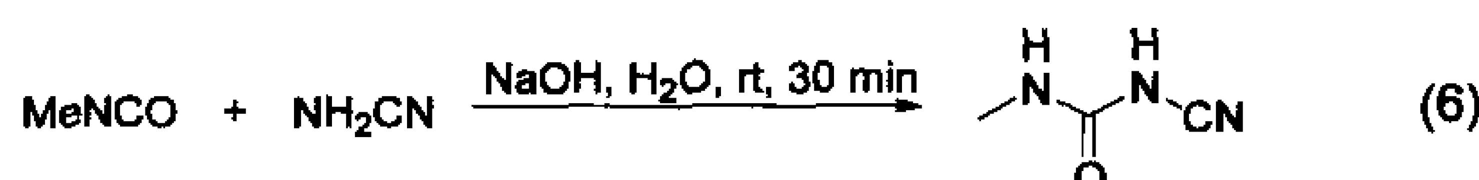
氰氨与碳二亚胺反应能够得到相应的氰基胍 (式 4)[5]。



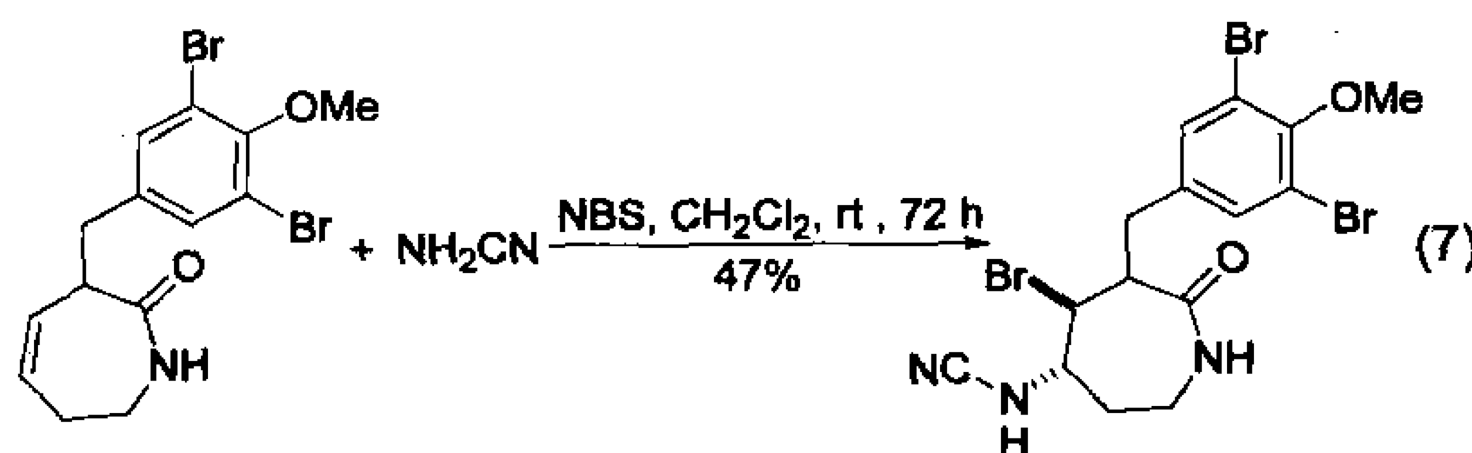
在乙酸酐存在的条件下，氰氨与原酸酯反应得到氰基亚氨基酯 (式 5)[6]。



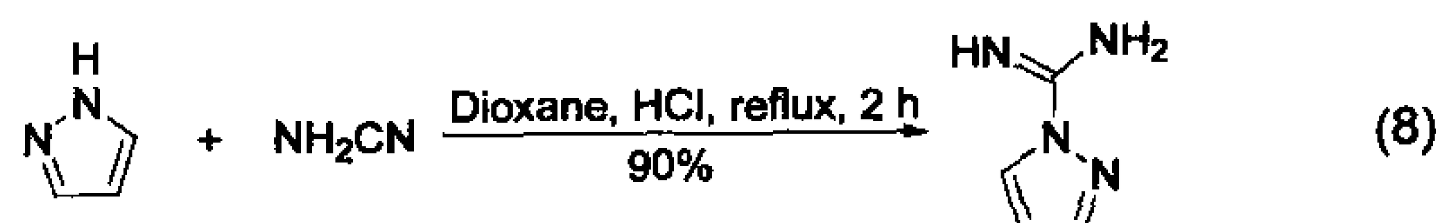
氰氨和异氰酸酯反应生成相应的酰胺化合物 (式 6)[7]。

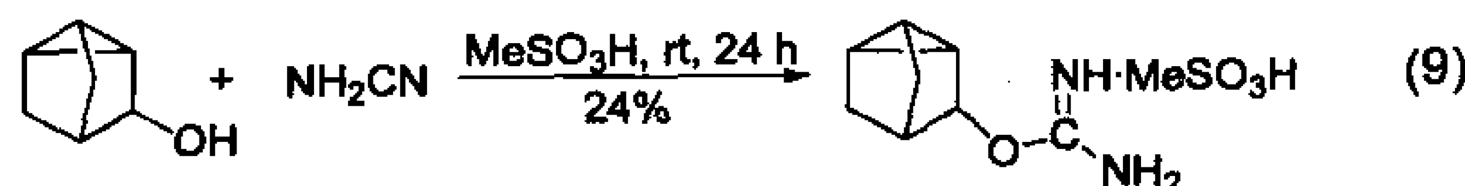


在 NBS 存在下，氰氨易与烯烃反应得到 1,2-反式-溴代氰基胺 (式 7)[8]。



氰氨与胺或者醇反应可以得到胍和异脲醚 (式 8 和式 9)[9,10]。





参 考 文 献

[1] *Merck Index*, 11th ed., **1989**, p 2691.
[2] Carole, A.; Michael A. C.; Matthew, W. P. *Angew. Chem., Int. Ed.* **2006**, *45*, 6176.
[3] Alexander, H, R.; Jason, H. *J. Org. Chem.* **2005**, *70*, 7331.
[4] Fumiko, Y. M.; Kenichi, Y.; David, A. H. *Angew. Chem., Int. Ed.* **2005**, *44*, 3280.
[5] Zhao, B.; Du, H.; Shi, Y. *Org. Lett.* **2008**, *10*, 1087.
[6] Zarguil, A.; Boukhris, S.; El Efrit, M. L. Souizi, A. Essassi,

E. M. *Tetrahedron Lett.* **2008**, *49*, 5883.

[7] Joseph, E. D.; David, D. D.; Arnaud, L. T.; Tiansheng, W. *Tetrahedron Lett.* **2007**, *48*, 5535.

[8] Matt, N.; Alban, P.; Jenna, L. R. *J. Org. Chem.* **2009**, *74*, 995.

[9] Andrea, P.; Giampaolo, G.; Alessandra, C.; Simonetta, M. *Org. Lett.* **2004**, *6*, 4925.

[10] Robert, A. M.; Yan, M.; Ronald, R. S. *J. Org. Chem.* **2004**, *69*, 3628.

[巨勇、卢金荣，清华大学化学系 (JY)]

氰基乙酸乙酯

【英文名称】 Ethyl Cyanoacetate

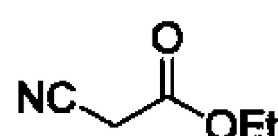
【分子式】 $C_5H_7NO_2$

【分子量】 113.13

【CA 登录号】 [105-56-6]

【缩写和别名】 氰基醋酸乙酯

【结构式】



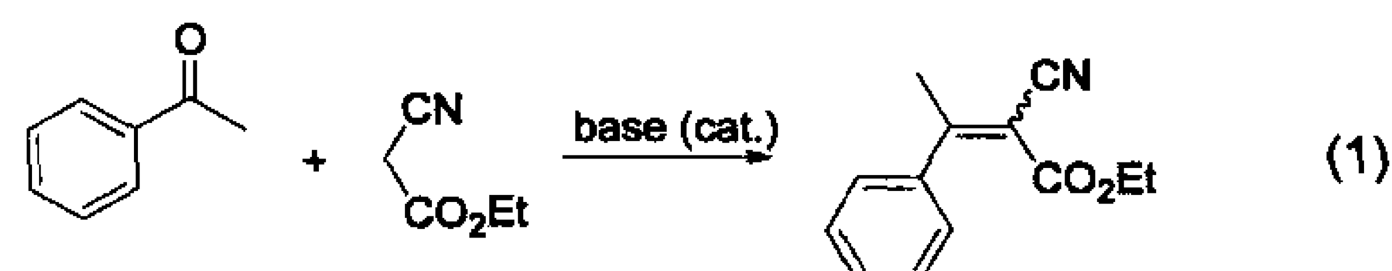
【物理性质】 该化合物为液体，mp –22 °C，bp 208~210 °C，*d* 1.063 g/cm³。溶于乙醇和乙醚。

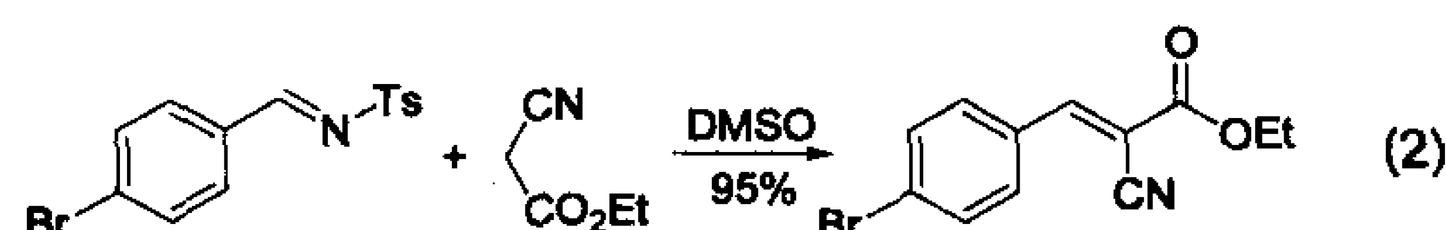
【制备和商品】 该试剂在国内外化学试剂公司有售。也可由丙二腈在 $BF_3 \cdot Et_2O$ 或 $FeCl_3$ 催化下与醇反应得到[1]。

【注意事项】 氰基乙酸乙酯具催泪性质，应在密闭条件下保存，避免吸入。该试剂过热时会挥发，应在通风橱中操作。该试剂遇明火可燃，受热或遇酸放出有毒氰化物气体，遇水放出有毒易燃气体。

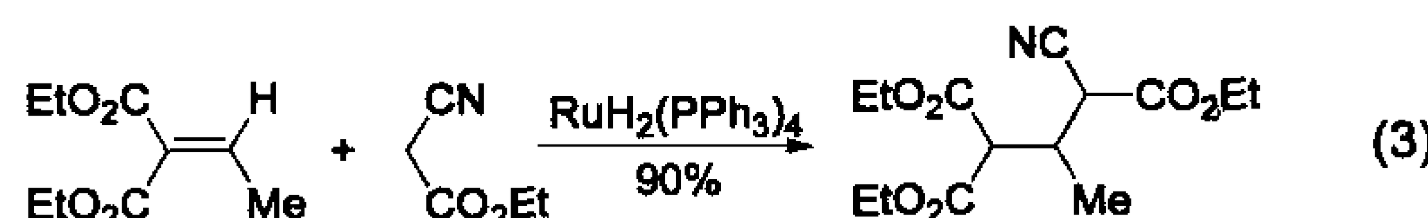
氰基乙酸乙酯分子中含有三个反应官能团：氰基、活性亚甲基和酯基。由于受到氰基和酯基的影响，亚甲基被充分的活化，可以发生多种类型的缩合反应并在产物中引入氰基和酯基。因此，该试剂在有机合成中具有重要的应用价值。

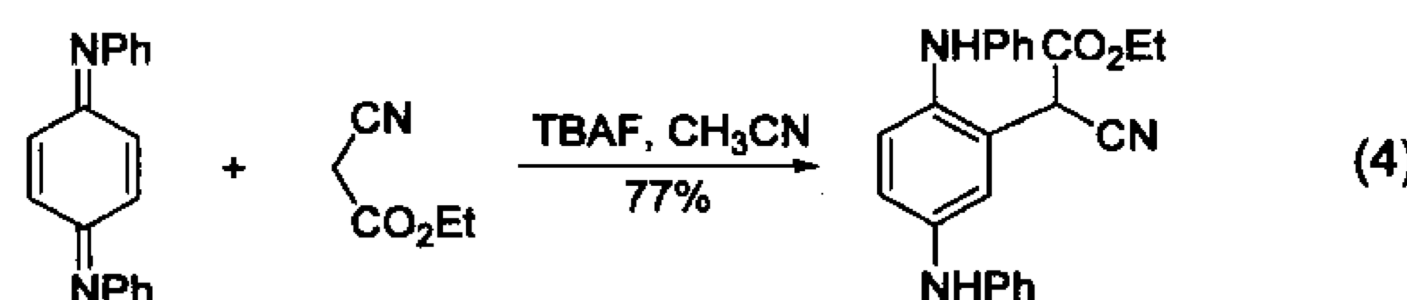
在弱的有机碱、氨基酸[2]、Lewis 酸[3]、碱性金属氧化物[4]以及 I_2[5]等存在下，该试剂可以与醛或酮发生 Knoevenagel 缩合反应 (式 1)。亚胺也可发生类似的反应，使用对甲苯磺酰亚胺作为底物可提高缩合的产率 (式 2)[6]。



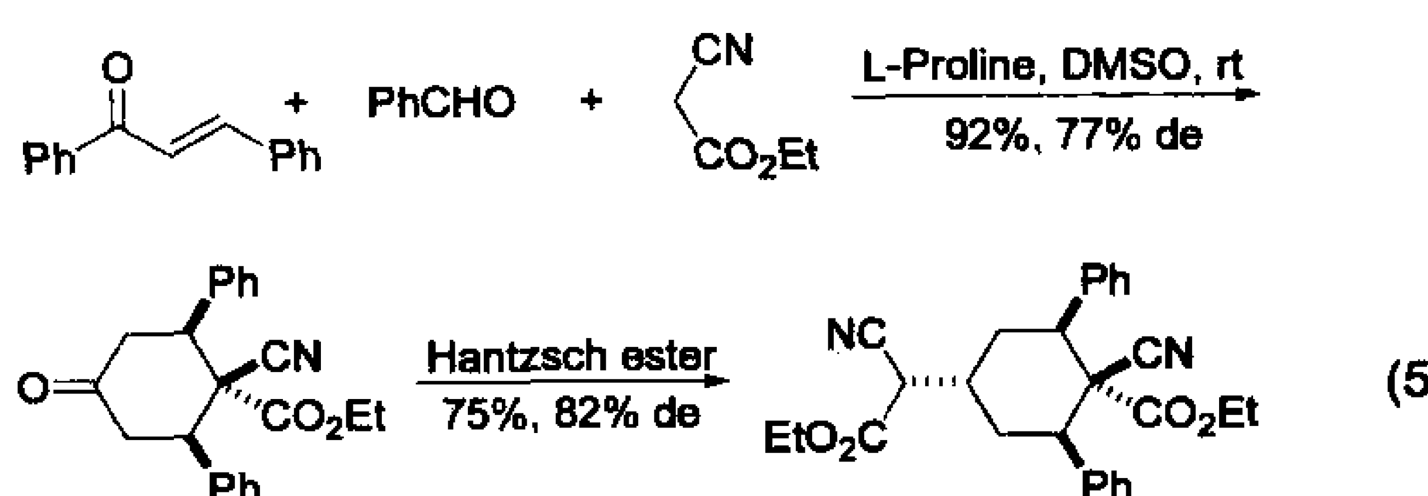


在不同催化剂存在的条件下，氰基乙酸乙酯可以与 *α,β*-不饱和羰基化合物发生 Michael 加成反应 (式 3)[7]，甚至可以和 *N,N'*-二苯基-1,4-苯二胺发生 Michael 加成反应 (式 4)[8]。

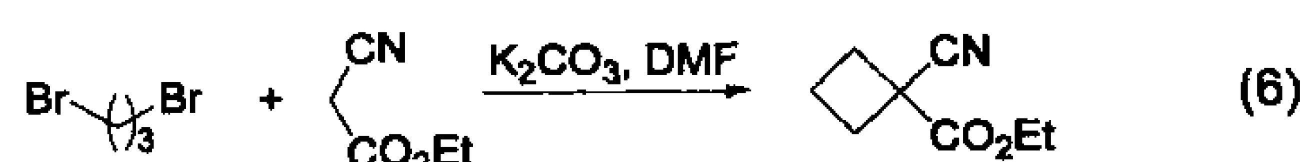


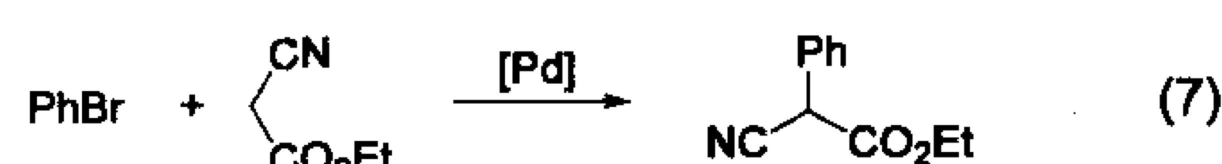


在 L-脯氨酸催化下，氰基乙酸乙酯可以与醛和查尔酮发生三分子串联反应，得到具有高度非对映体选择性的环己酮类化合物。使用 Hantzsh 酯作为碱和氢转移试剂，生成的产物还可以进一步与氰基乙酸乙酯发生缩合 (式 5)[9]。

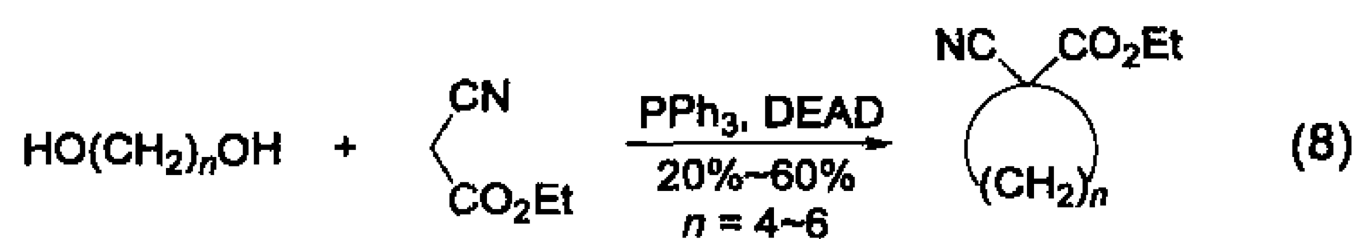


在碱或相转移条件下，氰基乙酸乙酯与二溴化合物发生双烷基化反应生成环烷烃产物 (式 6)[10]。单取代 *α*-芳基取代氰基乙酸乙酯衍生物可以由钯催化的碳-碳键偶联反应制得 (式 7)[11]。

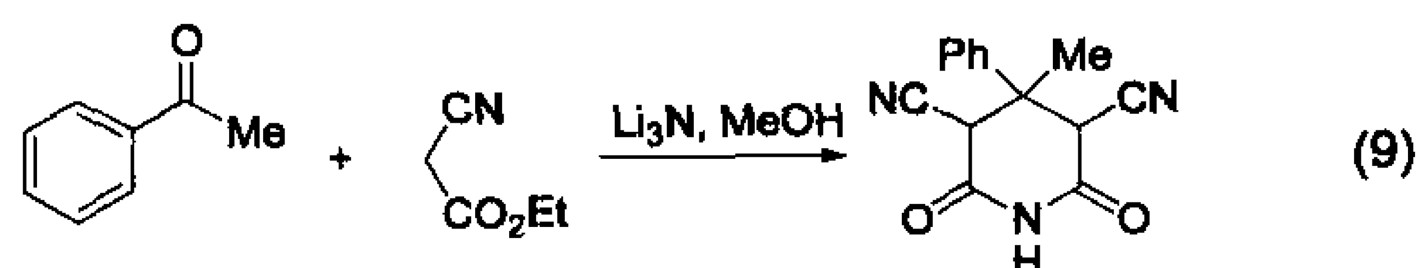


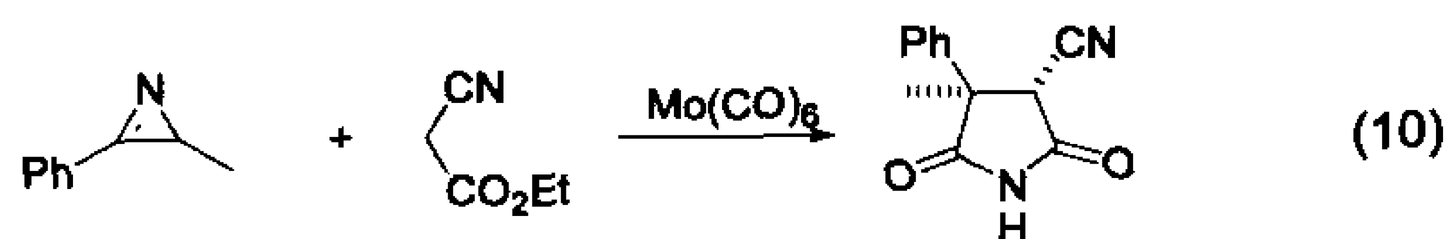


在 Mitsunobo 反应条件下，氰基乙酸乙酯与末端二醇反应生成 1-氰基环烷基甲酸酯类化合物 (式 8)[12]。

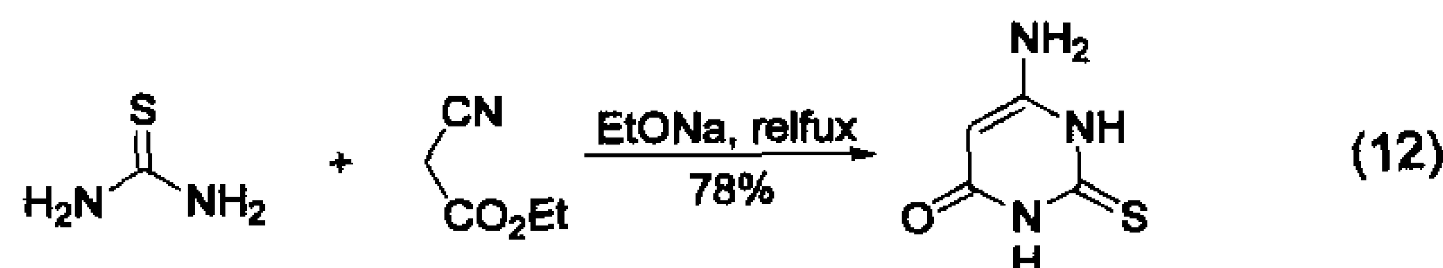


该试剂常常用于杂环化合物的合成。例如：在氮化锂作用下，它与苯乙酮可生成二氰基环戊二酰亚胺衍生物 (式 9)[13]。在六羰基钼作用下，它与 2-芳基氮丙啶反应可得反式二取代的琥珀酰亚胺 (式 10)[14]。在硫酚存在下，它与醛或酮反应生成多取代的噻吩类衍生物 (式 11)[15]。在乙醇钠存在下，它与氰基乙酸乙酯得到 6-氨基-2-巯基-3*H*-嘧啶 (式 12)[16]。









参 考 文 献

[1] Srinivasan, R.; Rao, K. S.; Jayachitra, G.; Ralte, S. L. *Synth. Commun.* **2006**, *36*, 2883.
[2] Ramachary, D. B.; Kishor, M.; Reddy, V. *Eur. J. Org. Chem.* **2008**, 975.
[3] Jiang, H.; Wang, M.; Song, Z.; Gong, H. *Prep. Biochem. Biotechnol.* **2009**, *39*, 194.
[4] Hosseini-Sarvari, M.; Sharghi, H.; Etemad, S. *Helv. Chim. Acta* **2008**, *91*, 715.
[5] Ren, Y.; Cai, C. *Catal. Lett.* **2007**, *118*, 134.
[6] Chiba, R.; Oriyama, T. *Chem. Lett.* **2008**, *37*, 1218.
[7] Naota, T.; Taki, H.; Mizuno, M.; Murahashi, S.-I. *J. Am. Chem. Soc.* **1989**, *111*, 5954.
[8] Paike, V.-V.; Balakumar, R.; Chen, H.-Y.; Shih, H.-P.; Han, C.-C. *Org. Lett.* **2009**, *11*, 5586.
[9] Ramachary, D. B.; Reddy, Y. V.; Prakash, B. V. *Org. Biomol. Chem.* **2008**, *6*, 719.
[10] Gallou, I. e.; Haddad, N.; Senanayake, C.; Wei, X.; Xu, J. WO 2005/019158, **2005**.
[11] Gao, C.; Tao, X.; Qian, Y.; Huang, J. *Synlett.* **2003**, 1716.
[12] Kurihara, T.; Nakajima, Y.; Mitsunobu, O. *Tetrahedron Lett.* **1976**, *28*, 2455.
[13] Wu, L.; Yang, C.; Yang, L.; Yang, L. *Heterocycles* **2009**, *78*, 977.
[14] Alper, H.; Mahatantila, C. P.; Einstein, F. W. B.; Willis, A. C. *J. Am. Chem. Soc.* **1984**, *106*, 2708.
[15] Phoujdar, M. S.; Kathiravan, M. K.; Bariwal, J. B.; Shah, A. K.; Jain, K. S. *Tetrahedron Lett.* **2008**, *49*, 1269.
[16] Crepaldi, P.; Cacciari, B.; Bonache, M.-C.; Spalluto, G.; Varani, K.; Borea, P. A.; von Kuegelgen, I.; Hoffmann, K.; Pugliano, M.; Razzari, C.; Cattaneo, M. *Bioorg. Med. Chem.* **2009**, *17*, 4612.

[郝新奇，郑州大学化学系 (WXY)]

氰甲基膦酸二乙酯

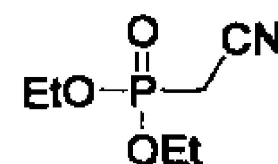
【英文名称】 Diethyl Cyanomethylphosphonate

【分子式】 $C_6H_{12}NO_3P$

【分子量】 77.14

【CA 登录号】 [2537-48-6]

【结构式】



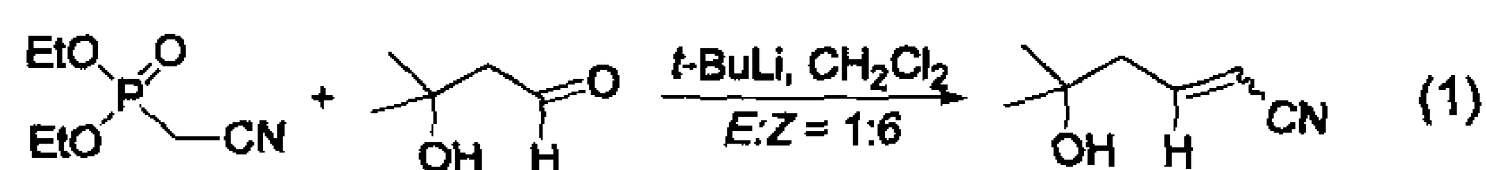
【物理性质】 无色液体，bp 101~102 °C。它溶于四氢呋喃、DME、二氯甲烷等大多数有机溶剂。

【制备和商品】 该试剂是由亚磷酸三乙酯与卤代乙腈反应而制备，实验室可以按照标准方法制备[1]。

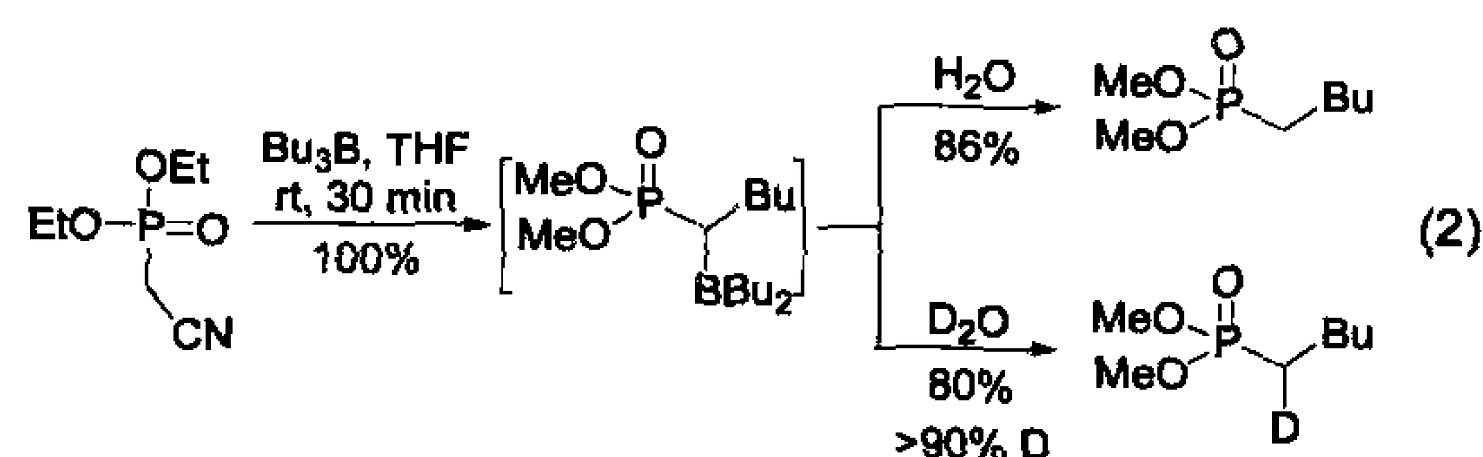
【注意事项】 该试剂具有一定的腐蚀性，操作时应当注意。

氰甲基膦酸二乙酯是一种类 Wittig 试剂，可以与醛、酮反应而制备各种 α,β-不饱和腈类化合物。

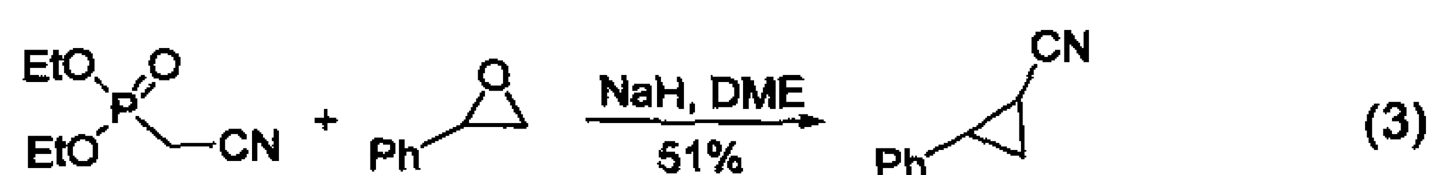
作为类 Wittig 试剂 该试剂的作用类似于 Wittig 试剂，能够与醛、酮反应而制备 α,β-不饱和腈[2~4]。该反应有一定的区域选择性，这主要取决于不同的底物和反应条件 (式 1)[4]。

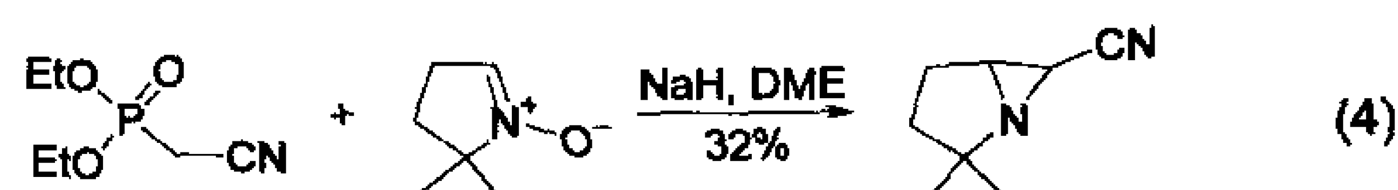


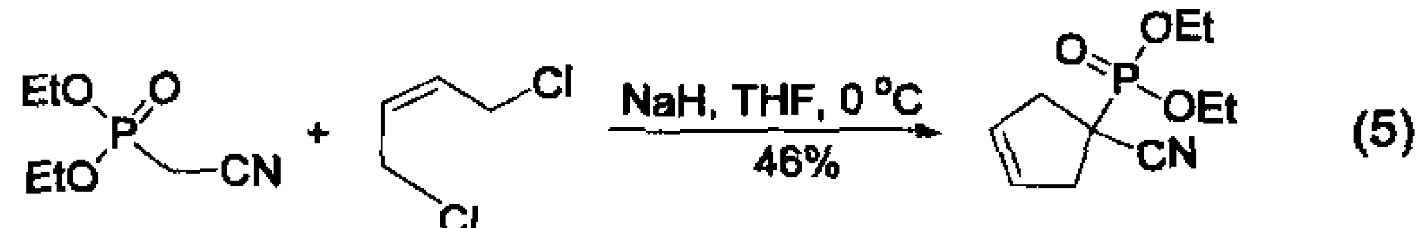
与三丁基硼烷反应 该试剂可与三丁基硼烷反应，得到 α-硼膦配合物中间体，然后与水反应而实现丁基取代 α-位氰基。若采用重水，则可以得到亚甲基的单氘代产物 (式 2)[5]。



其它用途 氰甲基膦酸二乙酯与环氧化合物反应可制备含氰基取代的环丙烷 (式 3)[1]。与硝酮反应可制备氮杂环丙烷类化合物 (式 4)[6]。与顺式-1,4-二氯-2-丁烯反应可制备环戊烯类化合物 (式 5)[7]。







参 考 文 献

[1] Wadsworth, W. S.; Emmons, W. D. *J. Am. Chem. Soc.* **1961**, *83*, 1733.

[2] Riccardo. S.; Guido, V.; Thuring, J. W.; Gregor, M. D.; Frederik. D.; Norbert, D. K. *J. Org. Chem.* **2010**, 75, 929.

[3] Song, Y.-C.; Liu, C.-I.; Lin, F.-Y.; Jeng, W.-Y.; Low, J.; Liu, G. Y.; Nizet, V.; Oldfield, E. *J. Med. Chem.* **2009**, *52*, 3869.

[4] Pasto, D. J.; L'Hermine, G. *Tetrahedron* **1993**, *49*, 3259.

[5] Antczak, M. I.; Montchamp, J.-L. *Org. Lett.* **2008**, *10*, 977.

[6] Breuer, E.; Zbaida, S.; Pesso, J.; Levi, S. *Tetrahedron Lett.* **1975**, 3103.

[7] Butler, J. D.; Donald, M. B.; Ding, Z.-S; Fettinger, J. C.; Kurth, M. J. *Tetrahedron Lett.* **2009**, *50*, 5110.

[付华、杨道山，清华大学化学系 (FH)]

全氟磺酸聚合物

【英文名称】 Nafion-H

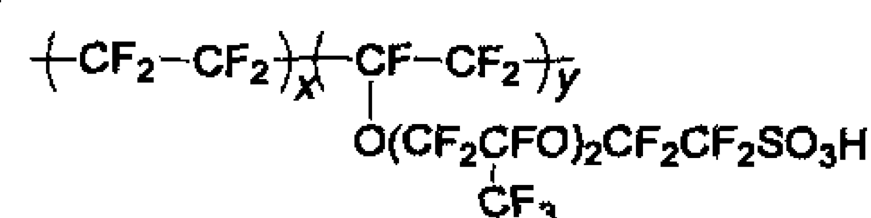
【分子式】 不确定

【分子量】 不确定

【CA 登录号】 [31175-20-9]

【缩写和别名】 Nafion，Nafion NR50

【结构式】



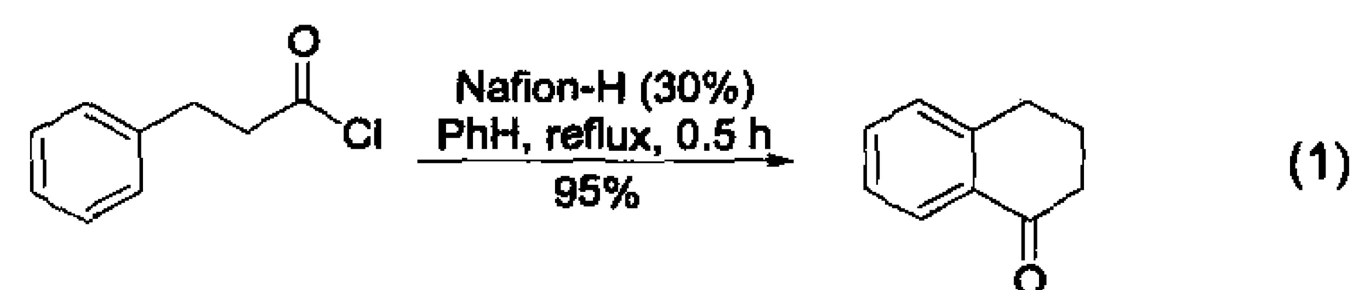
【物理性质】 不溶性高分子，可被溶胀但不会溶解。

【制备和商品】 目前 Nafion 的牌号很多，可以从国内外试剂公司买到 Nafion 的粉末、薄膜以及乙醇溶液等。该品一般不在实验室制备。

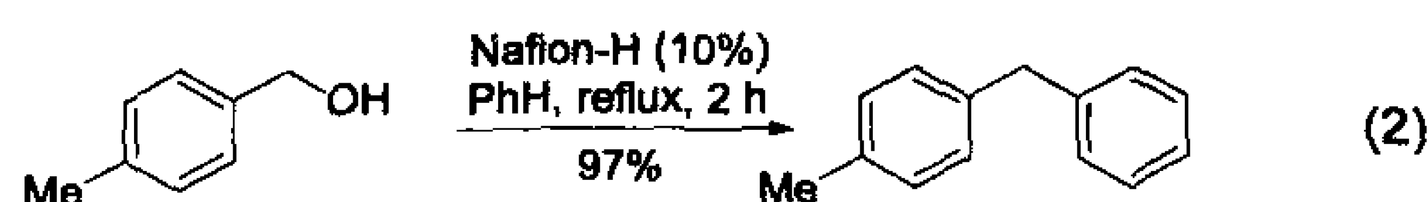
【注意事项】 该试剂在室温下稳定。

Nafion 是一种全氟磺酸型树脂，化学稳定性好，不受酸、碱、氧化剂的腐蚀，被誉为带有交换基团的塑料王。Nafion 的用途非常广泛，在它的骨架上全部为氟原子。由于该试剂具有极强的酸性，它在有机合成中常用作固体酸催化剂。它们具有容易分离、回收和再生的优点，在多种酸催化反应中起催化作用[1]，例如：Friedel-Crafts 反应、异构化、歧化、聚合、水合、脱水、重排、缩合等。

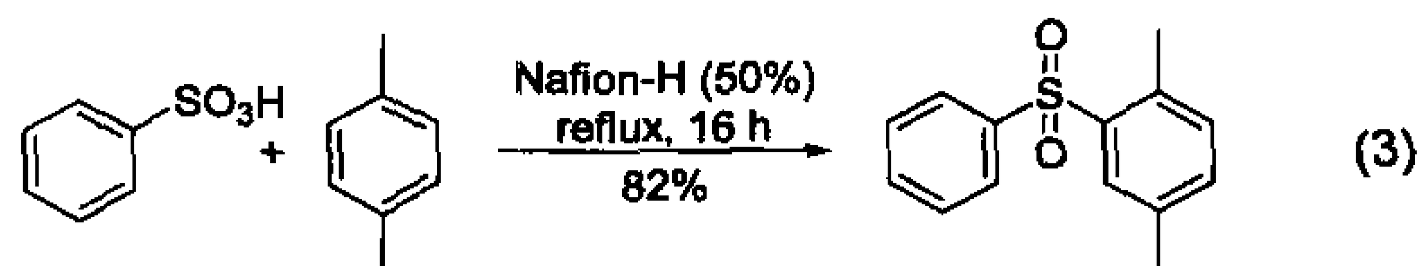
在 Nafion 的存在下，芳烃化合物和酰氯很容易发生酰化反应生成芳酮 (式 1)[2]。提高反应温度，Nafion 还可以催化使用羧酸作为酰化试剂进行的酰化反应。



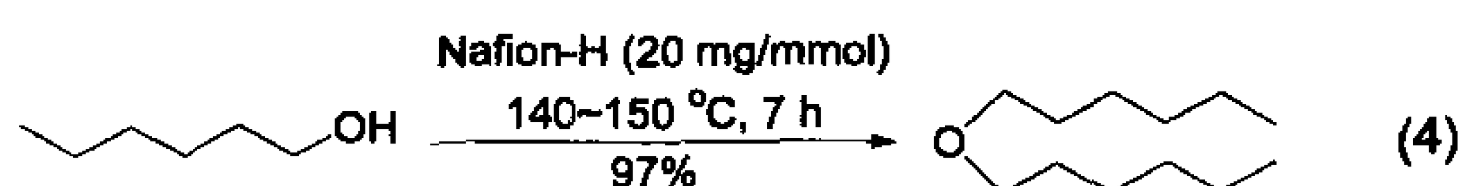
除一般的 Friedel-Crafts 烷基化反应，Nafion 还可以催化以醇为底物的反应。由于反应中生成的水不会降低催化剂的催化活性，因此优于一般的 Lewis 酸催化剂 (式 2)[3]。作为固体超强酸，Nafion 还可以在较高的温度及多相条件下催化烷基苯的烷基转移反应[4]。

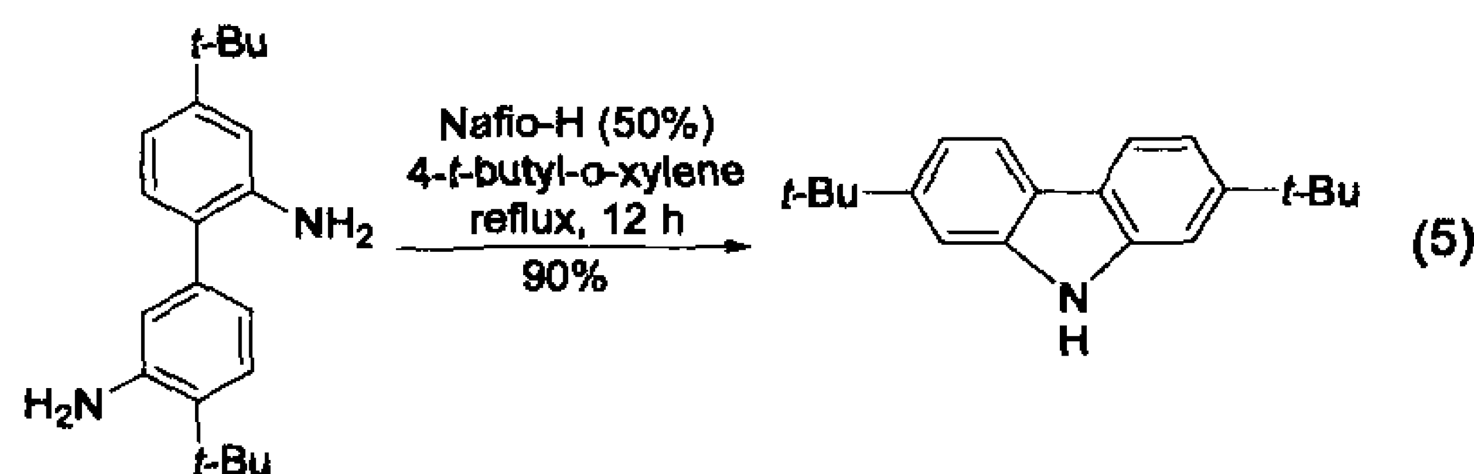


Nafion 可以催化芳基化合物的磺酰化反应。以芳基磺酸或甲磺酸为磺化试剂生成二芳基砜或烷基芳基砜，升高反应温度和共沸脱水有利于产率的提高 (式 3)[5]。

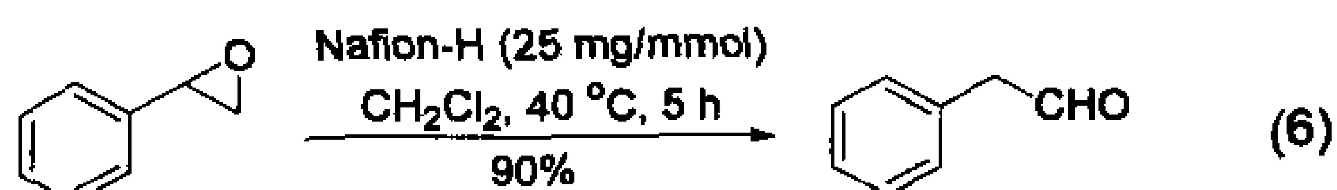


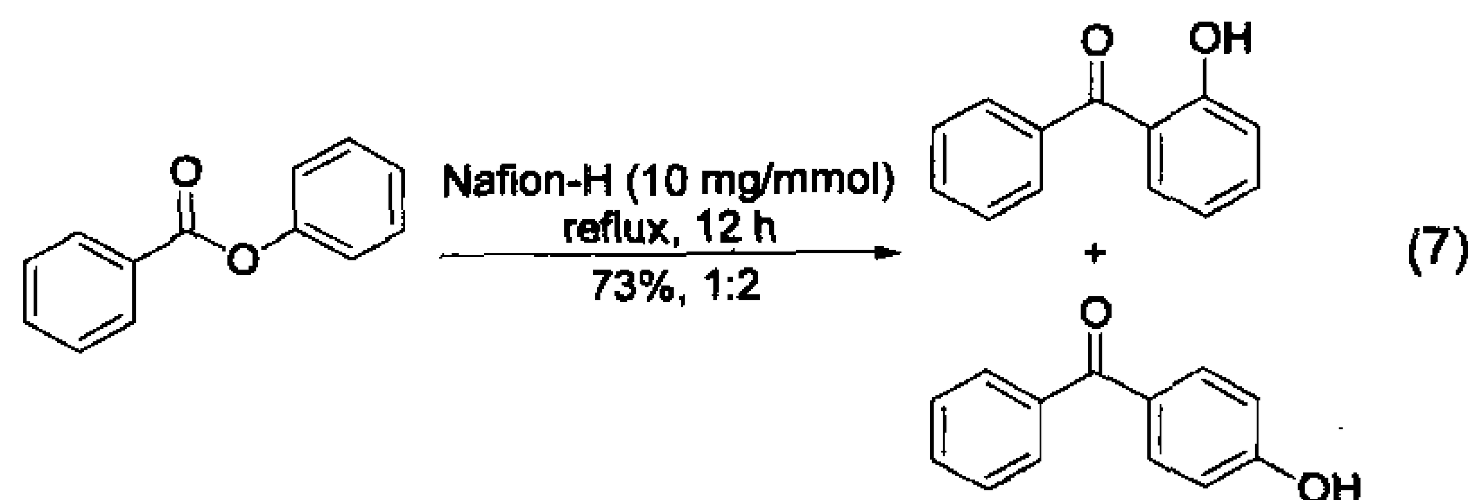
在 Nafion 作用下，高沸点脂肪醇可以脱水生成醚 (式 4)[6]。低沸点醇也可以在多相条件下进行气相脱水反应，生成烯或醚。与脱水反应类似，Nafion 还可以催化 2,2′-二氨基联苯的关环反应生成咔唑 (式 5)[7]。



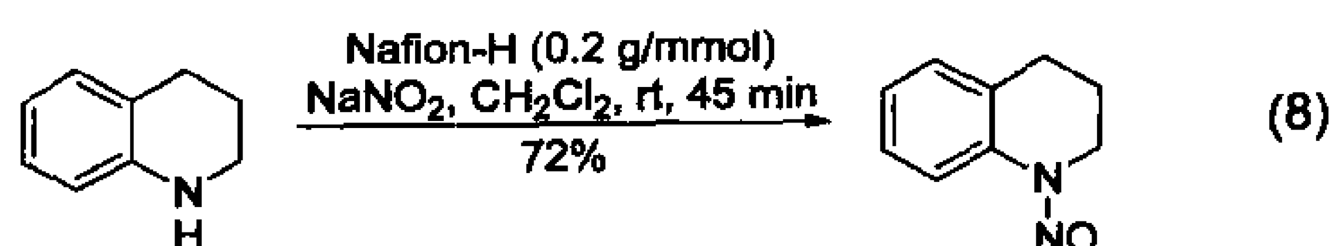


Nafion 可以催化环氧化合物的异构化反应生成醛或酮 (式 6)[8]，还可以催化频哪醇重排、烯丙基醇重排生成醛[9]的反应。在 Fries 重排中，使用 Nafion 作为催化剂可以使后处理变得极为简单 (式 7)[10]。

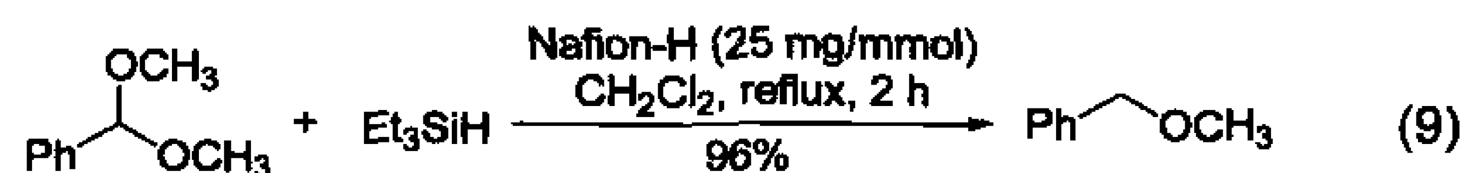




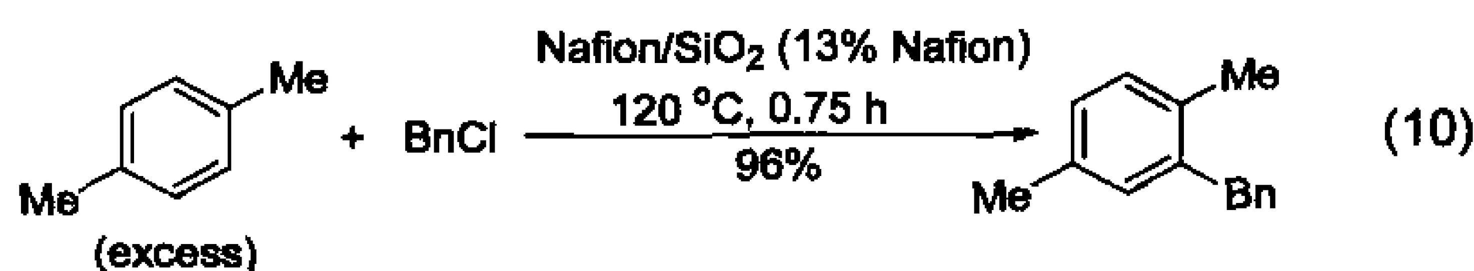
Nafion 可以催化烷基苯的硝化反应，*n*-$BuNO_2$、ACN (丙酮氰醇硝酸酯)、硝酸、N_2O_4 等都可以作为硝化试剂[11]。使用 $NaNO_2$ 作为亚硝化试剂时，二级胺区域选择性地发生在 *N*-原子上而不会发生在苯环上 (式 8)[12]。



与一般的质子酸催化剂类似，Nafion 也可以催化缩醛和缩酮保护基的生成反应和脱保护反应。在 Nafion 的存在下，使用三乙基硅烷可以对缩醛和缩酮进行还原直接得到醚 (式 9)[13]。



虽然 Nafion 作为固体酸催化剂在很多反应中表现出极高的催化活性，但由于其分子中绝大多数的磺酸根被包裹在聚合物中间而没有得到充分地利用。所以，将 Nafion 分散在其它的载体中可以更有效地发挥其强酸的作用。例如：分散在硅胶中的 Nafion (13%，质量分数) 能有效地催化芳烃与氯化苄的苄基化反应，得到与使用纯 Nafion 作为催化剂的同样效果 (式 10)[14]。



参 考 文 献

[1] Gelbard, G. *Ind. Eng. Chem. Res.* **2005**, *44*, 8468.

[2] Yamato, T.; Hideshima, C.; Prakash, G.; Olah, G. *J. Org. Chem.* **1991**, *56*, 3955.

[3] Yamato, T.; Hideshima, C.; Prakash, G., Olah, G. *J. Org. Chem.* **1991**, *56*, 2089.

[4] Olah, G. A.; Kasp, J.; Bukala, J. *J. Org. Chem.* **1977**, *42*, 4187.

[5] Olah, G. A.; Mathew, T.; Prakash, G. K. S. *Chem. Commun.* **2001**, 1696.

[6] Olah, G. A.; Shamma, T.; Prakash, G. *Catal. Lett.* **1997**, *46*, 1.

[7] Yamato, T.; Hideshima, C.; Suehiro, K.; Tashiro, M.; Prakash, G.; Olah, G. A. *J. Org. Chem.* **1991**, *56*, 6248.

[8] Prakash, G.; Mathew, T.; Krishnaraj, S.; Marinez, E.; Olah, G. A. *Appl. Catal. A: Gen.* **1999**, *181*, 283.

[9] Olah, G.. A.; Meidar, D.; Liang, G. *J. Org. Chem.* **1978**, *43*, 3890.

[10] Olah, G. A.; Arvanaghi, M.; Krishnamurthy, V. *J. Org. Chem.* **1983**, *48*, 3359.

[11] Olah, G. A.; Malhortra, R.; Narang, S. *J. Org. Chem.* **1978**, *43*, 4628.

[12] Zolfigol, M.; Habibi, D.; Mirjalilib, B.; Bamoniria, A. *Tetrahedron Lett.* **2003**, *44*, 3345.

[13] Olah, G. A.; Yamato, T.; Iyer, P.; Prakash, G. *J. Org. Chem.* **1986**, *51*, 2826.

[14] Yang, K.; Hua, R.; Wang, H.; Xu, B. *Chin. Chem. Lett.* **2005**, *16*, 527.

[孙宏滨，东北大学化学系 (HRM)]

三苯基甲基四氟硼酸盐

【英文名称】 Triphenylcarbenium Tetrafluoroborate

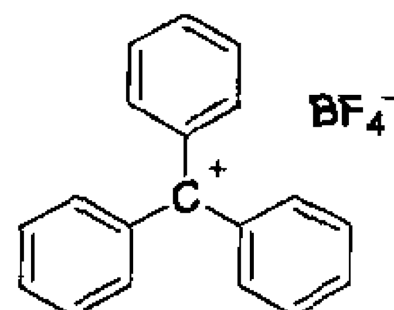
【分子式】 $C_{19}H_{15}BF_4$

【分子量】 330.15

【CA 登录号】 [341-02-06]

【缩写和别名】 Trityl Fluoroborate，三苯基四氟硼酸碳

【结构式】



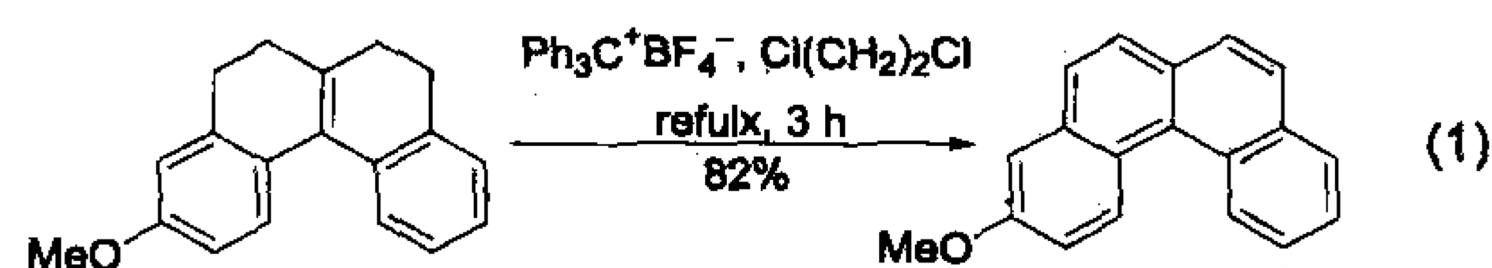
【物理性质】 黄色固体，mp 205~215 °C (dec.)。溶于各种常见有机溶剂，会与一些亲核性溶剂发生反应。

【制备和商品】 该试剂在国内外化学试剂公司均有售。可由三苯基甲基氯和四氟硼酸银在乙醇中反应制得[1]。

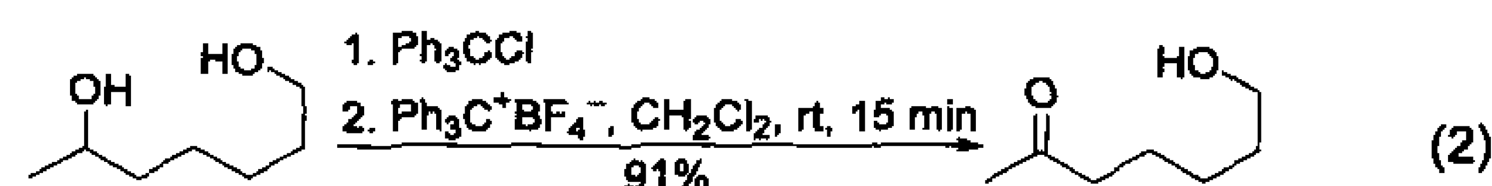
【注意事项】 该试剂对湿气敏感，需干燥保存。

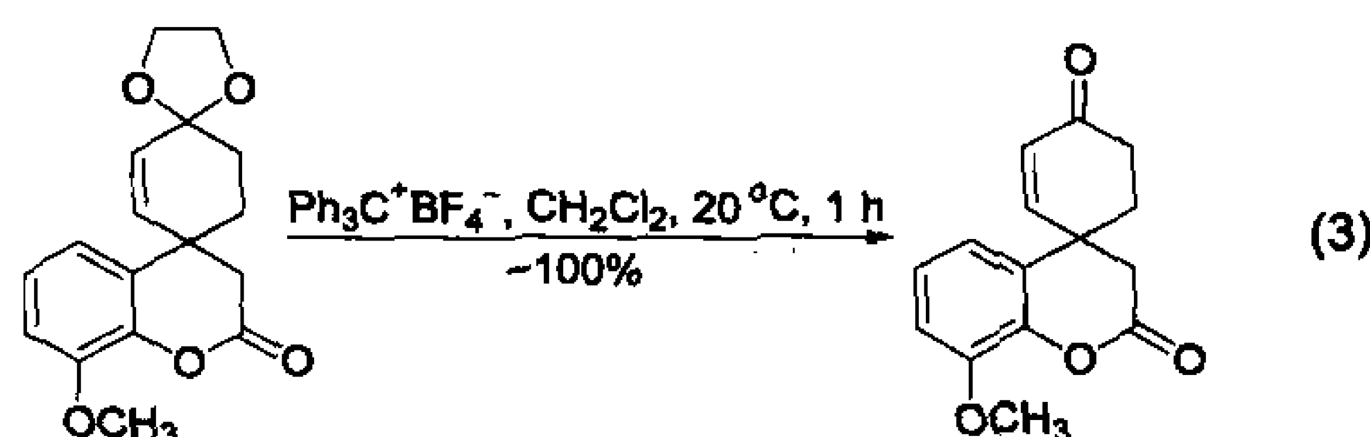
三苯基甲基四氟硼酸盐是很强的攫氢试剂。鉴于此特性，该试剂在芳构化反应、选择性氧化醇成酮的反应、选择性去羟基保护、水解缩酮成酮等许多反应中均有广泛应用。另外，该试剂作为路易斯酸在有机合成中也有所应用。

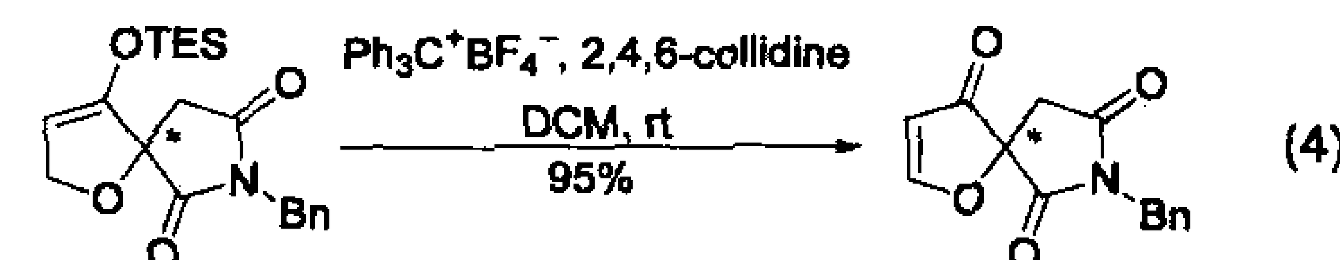
在加热或者回流的条件下，该试剂可以从二氢化芳基化合物中攫氢，高效地得到芳构化产物 (式 1)[2~4]。另外，该试剂也可通过攫氢反应，制备各种芳基正离子的四氟硼酸盐[5,6]。



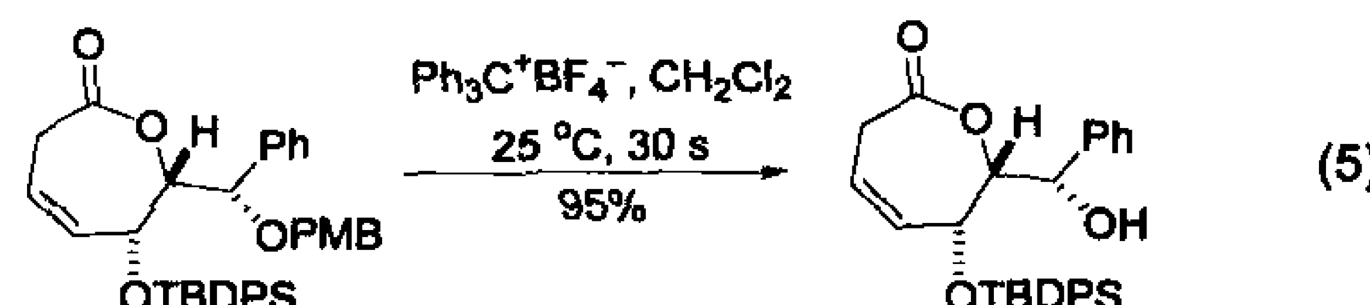
该试剂作为氧化剂，可以选择性地氧化多醇底物中的仲醇生成羟基酮类化合物 (式 2)[7]。也可以高收率地氧化水解缩酮，生成相应的酮 (式 3)[8]。烯醇硅醚则可被该试剂氧化成为相应的α,β-不饱和酮 (式 4)[9,10]。

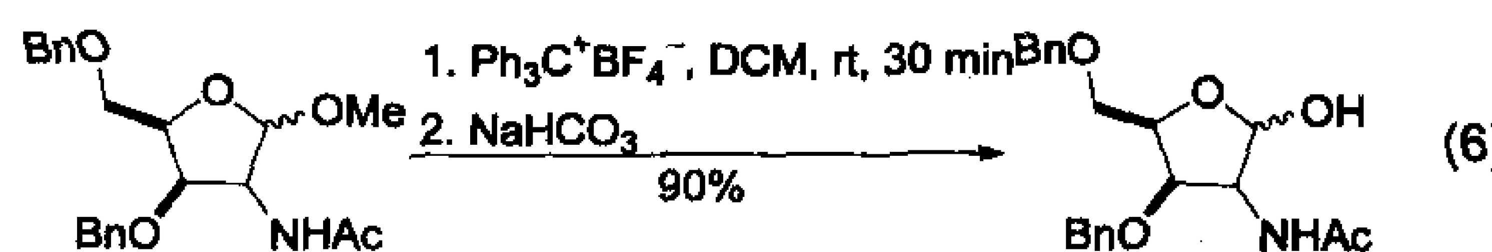




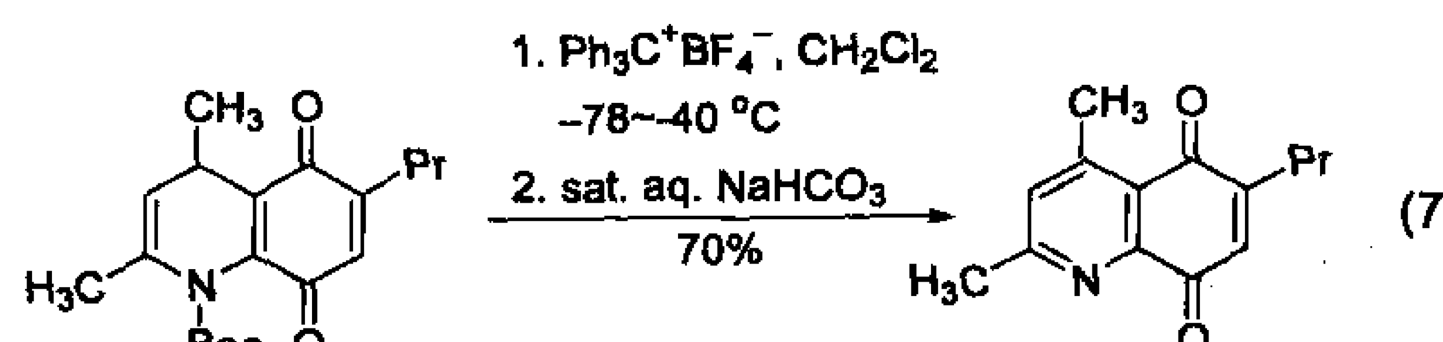


该试剂是高效脱除多种羟基保护基的常用试剂，其特性是可以实现选择性的去保护过程[11~13]。例如：在同时含有 TBDPS 和 PMB 羟基保护的底物中，该试剂可以选择性地脱除 PMB 保护基 (式 5)。而对于同时含有苄基和甲基羟基保护的糖苷底物，该试剂则可选择性地高效脱除甲基保护 (式 6)。



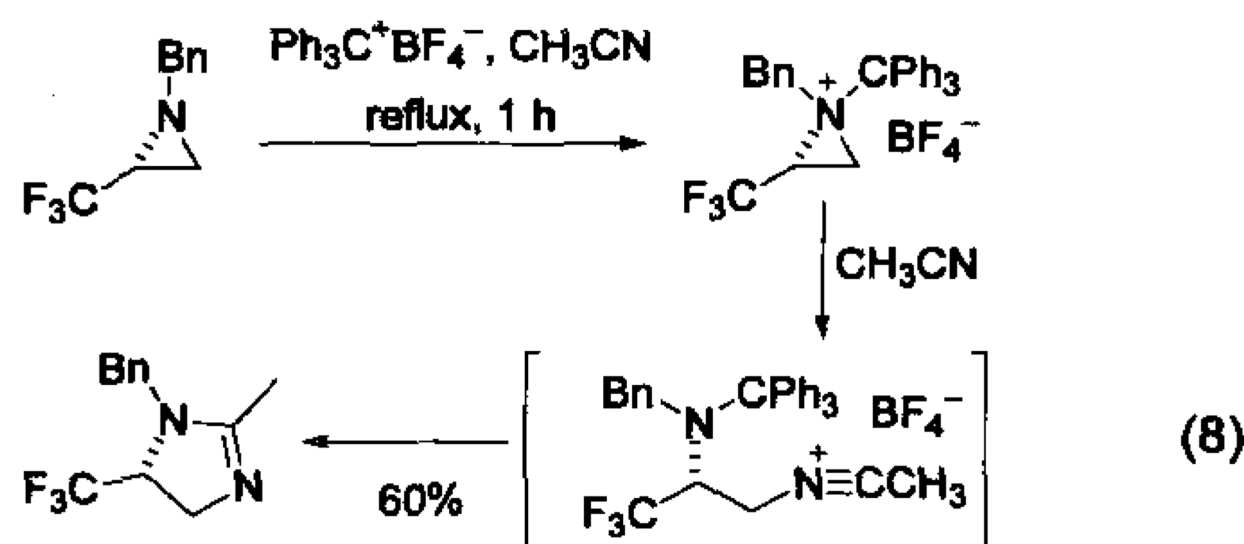


该试剂也可通过氧化过程去除氮上的保护基 (式 7)[14]。



该试剂作为路易斯酸与底物的氮和氧中心作用，可活化底物而促进后续的亲核反应的

进行[15,16]。例如：氮中心被该试剂活化的氮杂环丙烷底物，可与乙腈发生 Ritter 反应，进一步环化而得到多取代的咪唑啉 (式 8)。



参考文献

[1] Fukui, K.; Ohkubo, K.; Yamabe, T.; Yamabe, T. *Bull. Chem. Soc. Jpn.* **1969**, *42*, 312.
[2] Ichikawa, J.; Yokota, M.; Kudo, T.; Umezaki, S. *Angew. Chem., Int. Ed.* **2008**, *47*, 4870.
[3] Giese, G.; Heesing, A.; *Chem. Ber.* **1990**, *123*, 2373.
[4] Alexandrova, Z.; Sehnal, P.; Stara, I. G.; Saman, D.; Urquhart, S. G. Otero, E. *Collect. Czech. Chem. Commun.* **2006**, *71*, 1256.
[5] Margaretha, R. S.; Henning, H.; Peter G. J.; Peter, B.; Birte, A.; Ludger, E. *Eur. J. Org. Chem.* **2008**, *17*, 2948.
[6] Oda, M.; Sakamoto, A.; Uchiyama, T.; Kajioka, T.; Miyatake, R.; Kuroda, S. *Tetrahedron Lett.* **1999**, *40*, 3595.
[7] Jung, M. E.; Speltz, L. M. *J. Am. Chem. Soc.* **1976**, *98*, 7882.
[8] Guillou, C.; Gras, B. E.; Thal, C. *Angew. Chem., Int. Ed.* **2001**, *40*, 4745.
[9] Orellana, A.; Rovis, T. *Chem. Commun.* **2008**, 730.
[10] Jung, M. E.; Pan, Y.; Rahke, M. W.; Sullivan, D. F.; Woodbury, R. P. *J. Org. Chem.* **1977**, *42*, 3961.
[11] Yadav, V. K.; Agrawal, D. *Chem. Commun.* **2007**, 5232.
[12] Barton, D. H. R.; Magnus, P. D.; Smith, G.; Streckert, G. Zurr, D. *J. Chem. Soc., Perkin Trans. 1* **1972**, 542.
[13] Kumar, A.; Doddi, V. R.; Vankar, Y. D. *J. Org. Chem.* **2008**, *73*, 5993.
[14] Peterson, G. A.; Wulff, W. D. *Tedrahedron Lett.* **1997**, *38*, 5587.
[15] Traylor, T. G.; Berwin, H. J.; Jerkunica, J.; Hall, M. L. *Pure Appl. Chem.* **1972**, *30*, 597.
[16] Katagiri, T.; Takahashi, M.; Fujiwara, Y.; Ihara, H.; Uneyama, K. *J. Org. Chem.* **1999**, *64*, 7323.

[马明，美国弗吉尼亚理工化学系 (HYF)]

三苯基膦氯化金

【英文名称】 Chloro(triphenylphosphine)gold(I)

【分子式】 $C_{18}H_{15}AuClP$

【分子量】 494.71

【CA 登录号】 [14243-64-2]

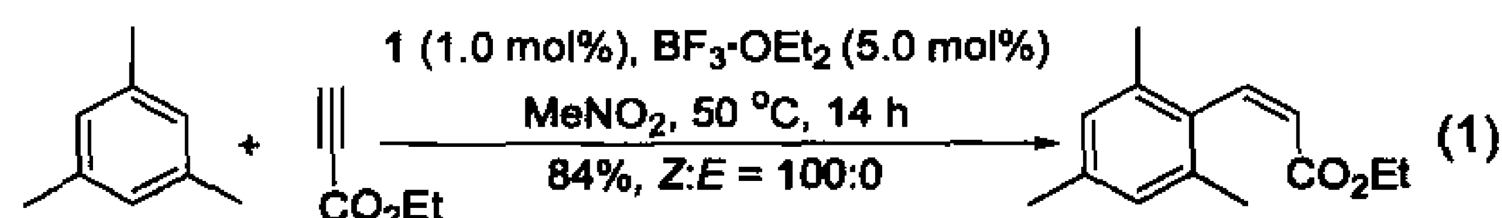
【结构式】 $AuCl(PPh_3)$

【物理性质】 mp 254 °C，溶于大多数有机溶剂。

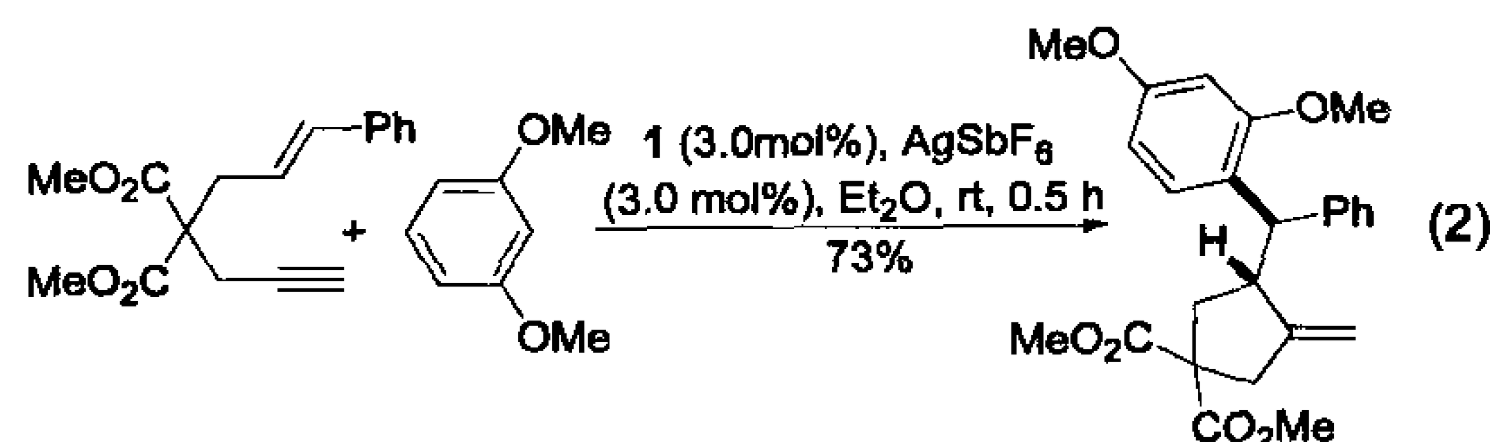
【制备和商品】 该试剂在大型跨国试剂公司均有销售，商品试剂为黄色粉末。也可在实验室制备：在氮气保护下，滴加三苯基膦的乙醚溶液于氯化金的乙醇溶液中，得黄色沉淀。

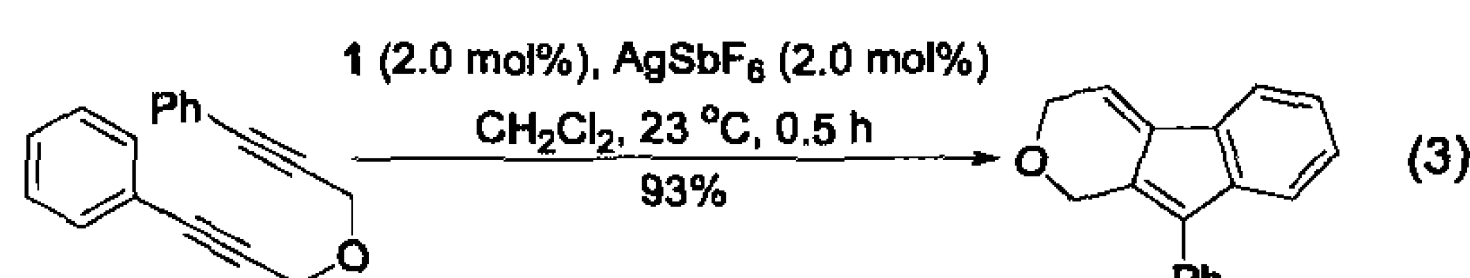
【注意事项】 该试剂需在干燥密封保存。

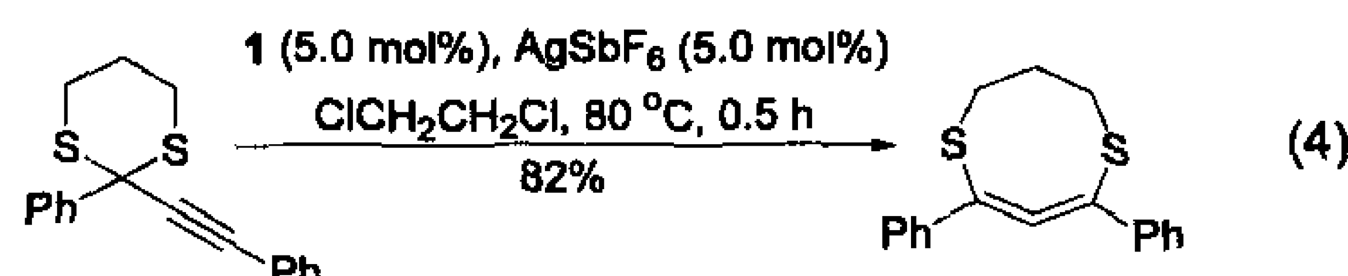
$AuCl(PPh_3)$ (**1**) 是一种在温和反应条件下能催化多类反应的常用催化剂，在合成化学中得到广泛的应用[1]。它是一种强的路易斯酸，能催化其它路易斯酸催化的反应。例如：该试剂在温和条件下能催化丙炔酸乙酯与富电子芳烃 C-H 键的加成反应，高产率和高选择性地生成顺式加成产物 (式 1)[2]。



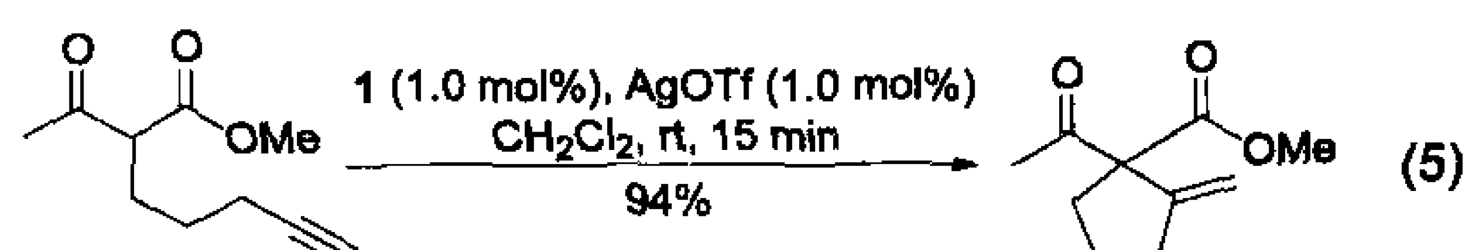
1 与 AgX (X = SbF_6, OTf 等) 组合可以原位生成离子型的一价金配合物 $[Au(PPh_3)]^+$。它具有更强的路易斯酸性 (提高亲电性)，能有效地催化 C-C 键、碳-杂原子键的形成反应。例如：**1**/$AgSbF_6$ 在室温下能催化富电子芳烃与烯炔的加成/环化反应生成五元碳环化合物 (式 2)[3]。此反应包含了连续的 Friedel-Crafts 型分子间加成反应和分子内的碳环化反应。在 CH_2Cl_2 溶剂中，这些催化剂能有效地催化芳烃取代的内部 1,6-二炔的分子内多个 C-C 键的形成反应，高产率生成稠环化合物 (式 3)[4]。在 1,2-二氯乙烷中，此催化剂体系还可以催化 2-(2-苯乙炔)-1,3-二硫六环的重排反应，高产率生成用传统合成方法难以制备的 1,5-二硫八环-2,3-联二烯衍生物 (式 4)[5]。



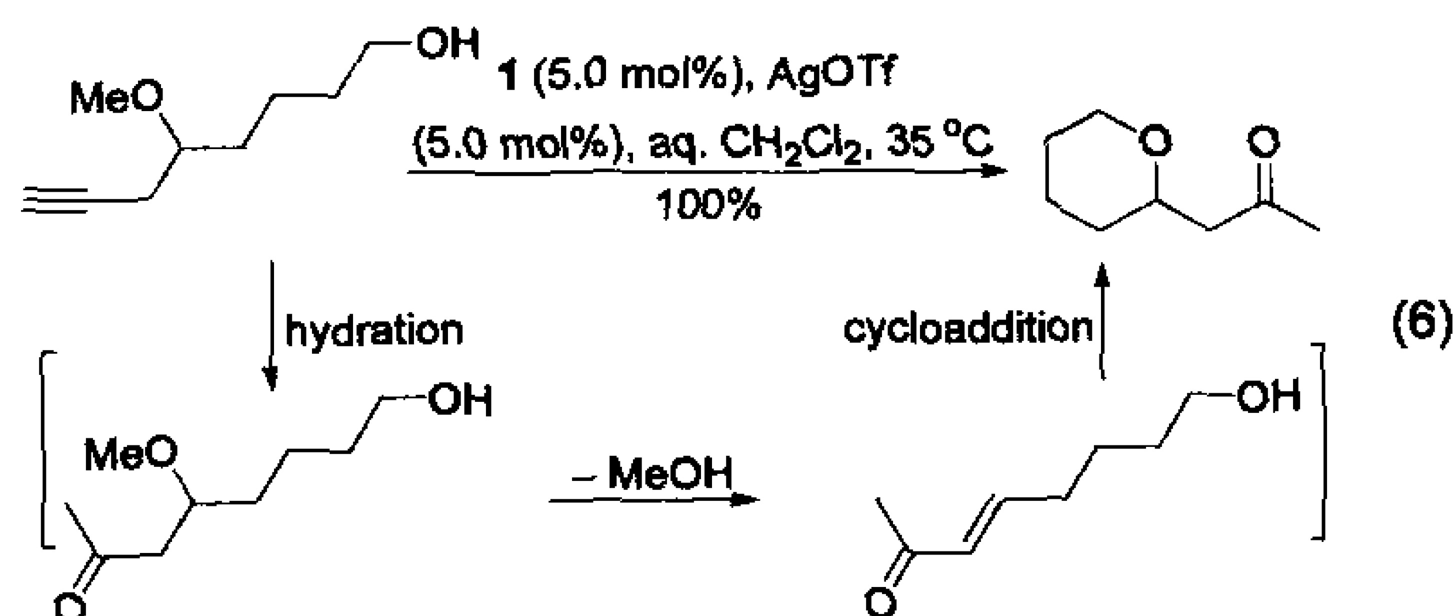




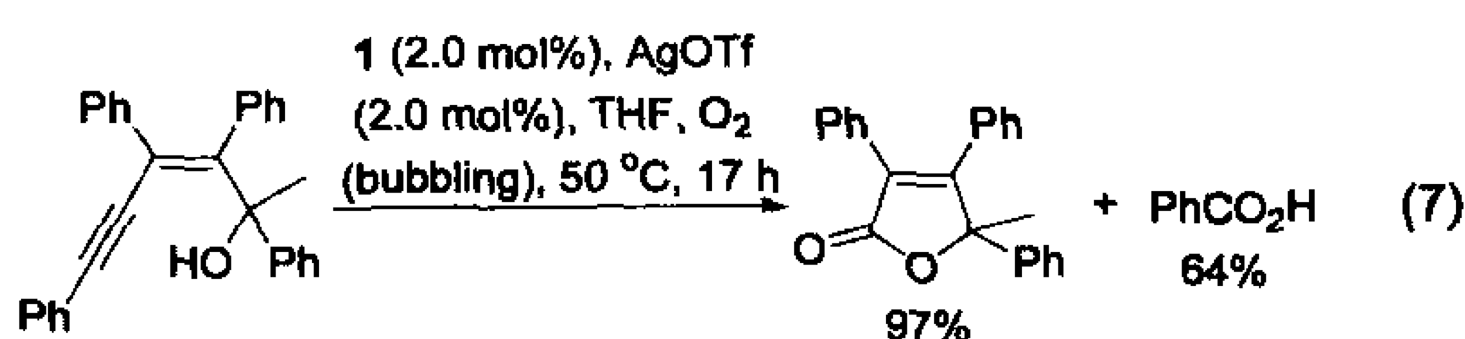
1 (10 mol%, 60 °C, 6 h) 不能催化乙酰乙酸甲酯活泼 C-H 键与炔基的环化加成反应，但它与 AgOTf 组合后，在室温下就可以快速地催化活泼 C-H 键与炔基的分子内马氏加成反应生成环戊烯衍生物 (式 5)[6]。



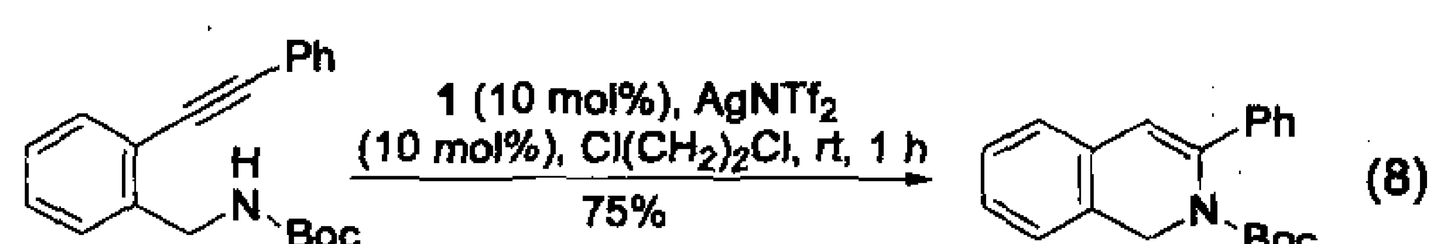
在 1/AgOTf 组合的催化剂体系中，7-羟基-4-甲氧基-1-庚炔可以发生环化加成反应生成氧杂六元环衍生物 (式 6)[7]。此反应结果表明：该组合催化剂不仅可以催化末端炔烃的水解反应生成甲基酮衍生物，也可以催化活化 C-O 键及其脱甲醇反应，以及分子内的 O-H 键与炔基的加成反应。



在氧气气氛下，1/AgOTf 可以催化共轭烯炔中碳-碳三键的氧化切断反应及其环化反应，生成 2*H*-呋喃酮衍生物以及相应的羧酸衍生物 (式 7)[8]。



1 不能催化邻甲胺基苯乙炔的分子内 N-H 键与炔基的环化加成反应，但 1 与 $AgNTf_2$ 的组合催化剂，在室温下就可以有效地催化环化氢胺基化反应生成二氢异喹啉衍生物 (式 8)[9]。



参考文献

[1] 综述文献：(a) Gimeno, M.; Laguna, A. *Chem. Rev.* **1997**, *97*, 511. (b) Widenhoefer, R. A.; Han, X. **2006**, 4555. (c) Hashmi, A. S. K. *Chem. Rev.* **2007**, *107*, 3180. (d) Li, C.; Skouta, R. *Tetrahedron* **2008**, *64*, 4917. (e) JiméNez-Núnez, E.; Echavarren, A. M. *Chem. Rev.* **2008**, *108*, 3326.
[2] Reetz, M. T.; Sommer, K. *Eur. J. Org. Chem.* **2003**, 3485.
[3] Toullec, P. Y.; Genin, E.; Leseurre, L.; Genet, J. P.; Michelet, V. *Angew. Chem., Int. Ed.* **2006**, *45*, 7427.
[4] Lian, J.; Chen, P.; Lin, Y.; Ting, H.; Liu R. *J. Am. Chem. Soc.* **2006**, *128*, 11372.
[5] Zhao, X.; Zhong, Z.; Peng, L.; Zhang, W.; Wang, J. *Chem. Commun.* **2009**, 2535.
[6] Kennedy-Smith, J. J.; Staben, S. T.; Toste, F. D. *J. Am. Chem. Soc.* **2004**, *126*, 4526.
[7] Jung, H. H.; Floreancig, P. E. *Org. Lett.* **2006**, *8*, 1949.
[8] Liu, Y.; Song, F.; Guo, S. *J. Am. Chem. Soc.* **2006**, *128*, 11332.
[9] Enomoto, T.; Girard, A.-L.; Yasui, Y.; Takemoto, Y. *J. Org. Chem.* **2009**, *74*, 9158.

[华瑞茂，清华大学化学系 (HRM)]

三苯基氯硅烷

【英文名称】 Chlorotriphenylsilane

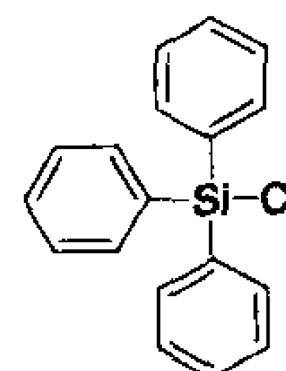
【分子式】 $C_{18}H_{15}ClSi$

【分子量】 294.87

【CA 登录号】 [76-86-8]

【缩写和别名】 Triphenylsilyl Chloride, 三苯基硅烷基氯

【结构式】

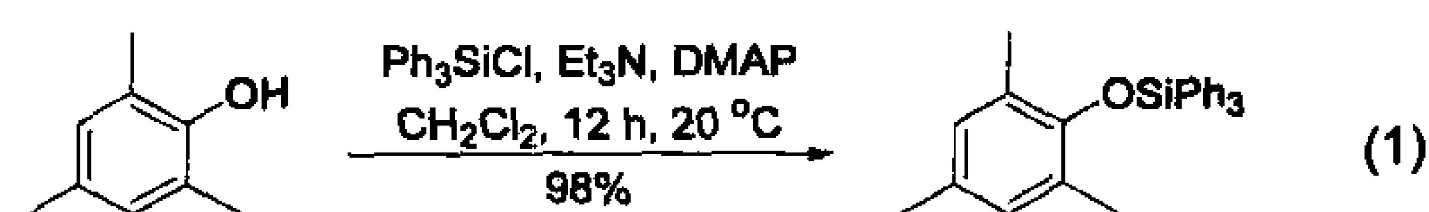


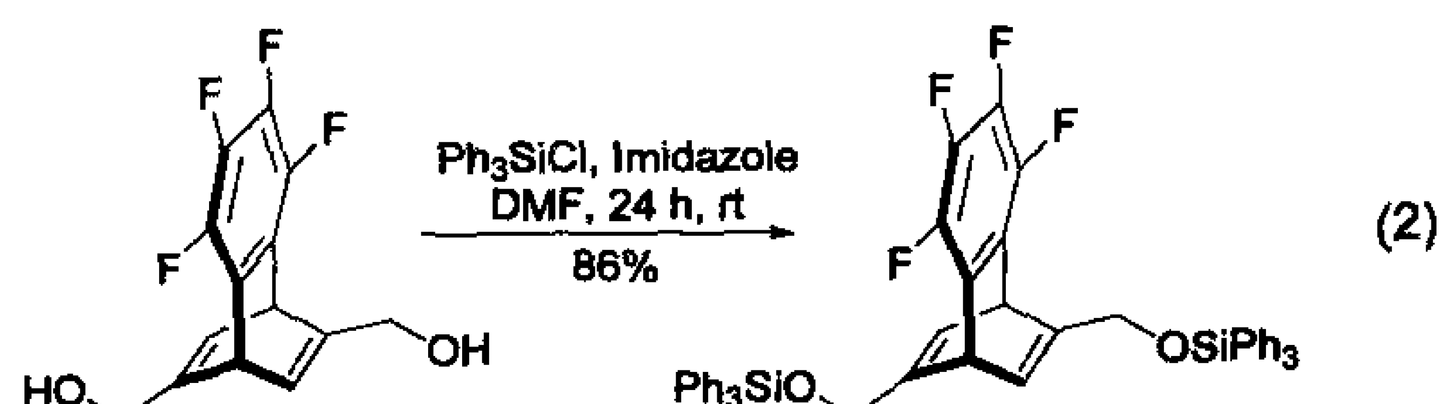
【物理性质】 mp 92~94 °C，bp 240~243 °C/35 mmHg。溶于二氯甲烷和多数非质子性有机溶剂，与水及其它质子性溶剂反应。

【制备和商品】 该试剂在国内外化学试剂公司有销售。

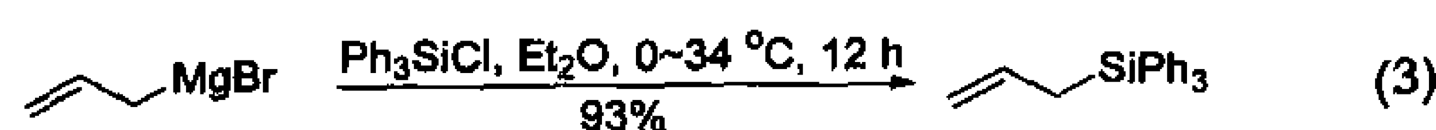
【注意事项】 遇水可能分解，在干燥的惰性气氛下使用和储存。

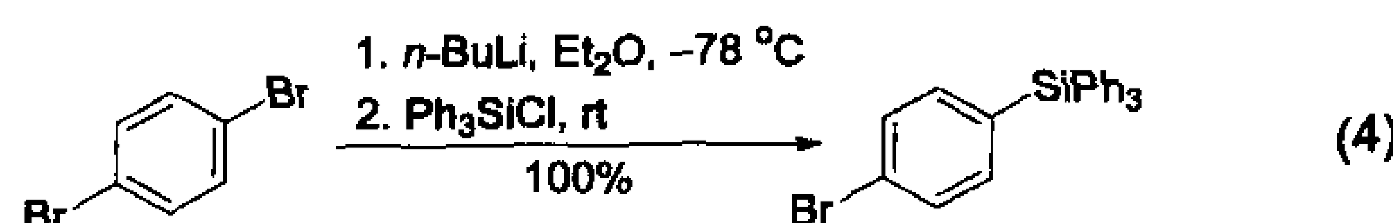
三苯基硅烷基是一种常用的羟基保护基。在叔胺或咪唑作为碱的条件下，羟基与三苯基氯硅烷反应，生成稳定的被保护产物 (式 1 和式 2)[1,2]。

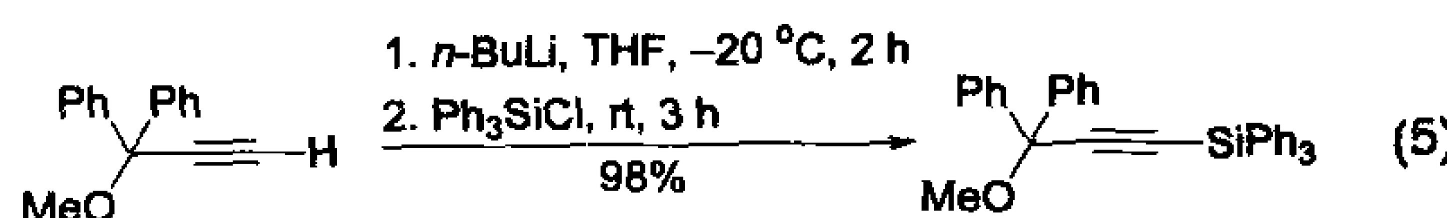




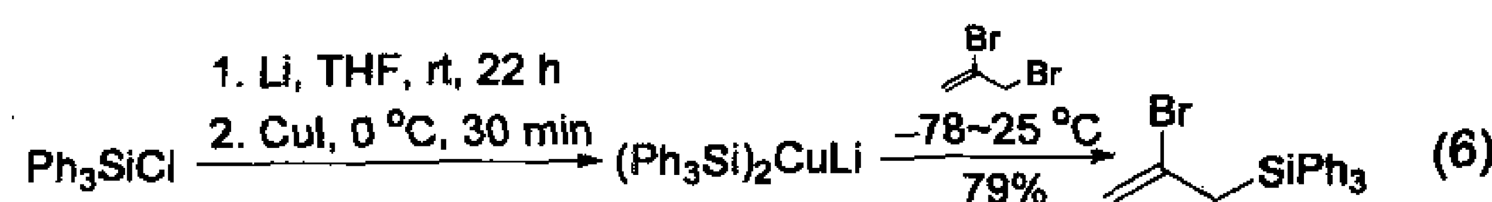
三苯基氯硅烷可与多种格氏试剂及有机锂化合物反应，生成相应的有机硅烷 (式 3~式 5)[3~5]。







三苯基氯硅烷锂化后与一价铜反应，可生成硅酮酸盐[6]。硅酮酸锂与卤化物进一步反应，可生成相应的有机硅烷 (式 6)[7]。



参 考 文 献

[1] Behloul, C.; Guijarro, D.; Yus, M. *Tetrahedron* **2005**, *61*, 6908.

[2] Nishimura, T.; Yasuhara, Y.; Nagaosa, M.; Hayashi, T. *Tetrahedron: Asymmetry* **2008**, *19*, 1778.

[3] Sahoo, A. K.; Oda, T.; Nakao, Y.; Hiyama, T. *Adv. Synth. Catal.* **2004**, *346*, 1715.

[4] You, Y.; An, C. G.; Kim, J. J.; Park, S. Y. *J. Org. Chem.* **2007**, *72*, 6241.

[5] Nishimura, T.; Guo, X. X.; Ohnishi, K.; Hayashi, T. *Adv. Synth. Catal.* **2007**, *349*, 2669.

[6] Ager, D. J.; Fleming, I.; Patel, S. K. *J. Chem. Soc., Perkin Trans. 1* **1981**, 2520.

[7] Ezcurra, J. E.; Karabelas, K.; Moore, H. W. *Tetrahedron* **2005**, *61*, 275.

[李晶，美国芝加哥大学化学系 (HYF)]

三苯基氯甲烷

【英文名称】 Triphenylchloromethane

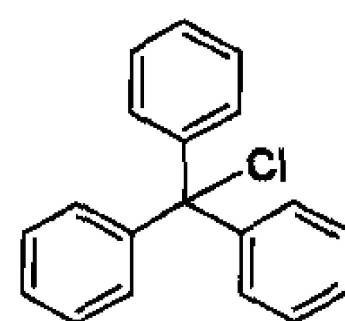
【分子式】 $C_{19}H_{15}Cl$

【分子量】 278.78

【CA 登录号】 [76-83-5]

【缩写和别名】 TrCl

【结构式】



【物理性质】 白色固体，mp 111~112 °C。溶于大多数有机溶剂，主要在二氯甲烷、二甲基甲酰胺和吡啶等溶剂中使用，可在异辛烷中重结晶[1]。

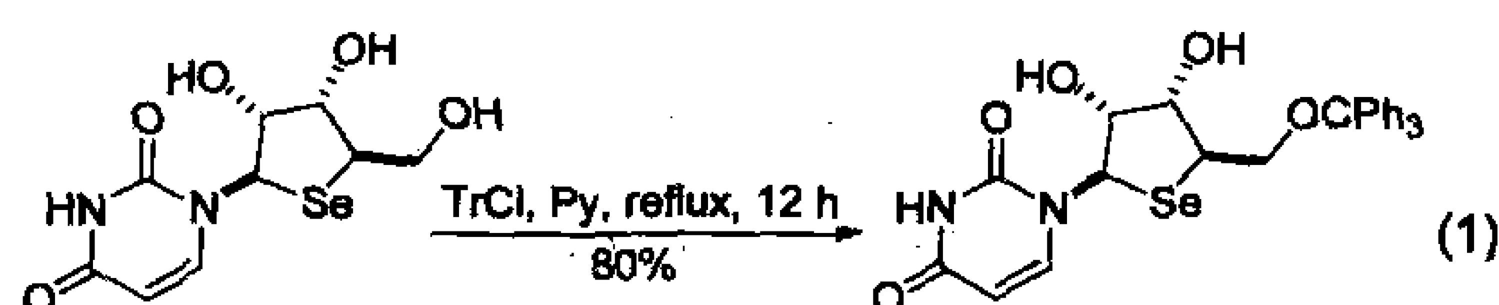
【制备和商品】 国内外试剂公司有销售。

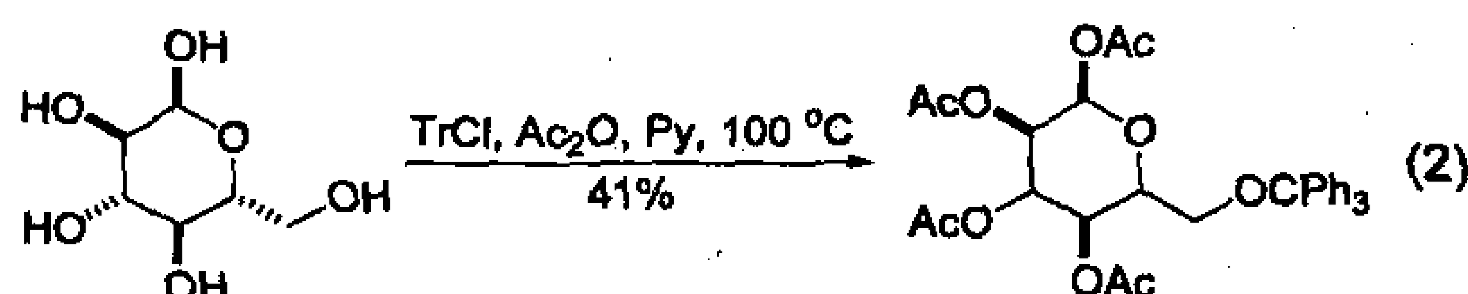
【注意事项】 是一种具有刺激性的物质，不要吸入粉尘，使用时应佩戴护目镜及橡胶手套。在干燥凉爽的地方密封保存，遇强碱及强氧化剂会分解产生有毒的氯化氢气体。

苯基氯甲烷 (TrCl) 用于胺、羧酸、醇以及硫醇的保护，由于自身空间位阻较大，一般有较好的选择性。

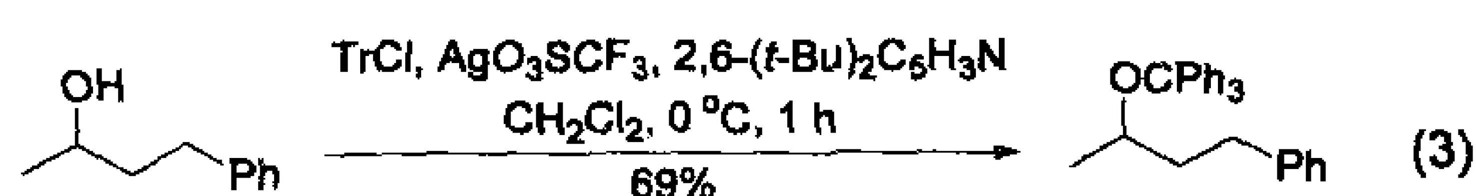
TrCl 主要应用于保护伯醇，使其转化为三苯甲基醚。因为三苯甲基醚在中性及碱性条件下稳定，在弱酸性条件容易脱除，而且有较好的空间效应和亲脂性，有着相当广泛的应用。在二级醇的存在下，一级醇可以选择性地与 TrCl 反应 (式 1[2]和式 2[3])。尽管三苯甲基醚在核苷化学中广泛应用，但三苯基甲基并不适合嘌呤去氧核苷的保护，因为脱除保护基时会

引发去嘌呤反应。

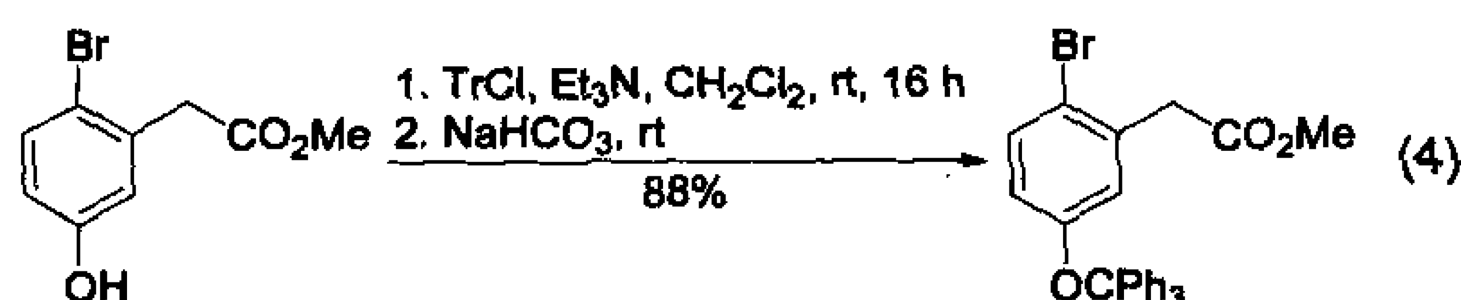




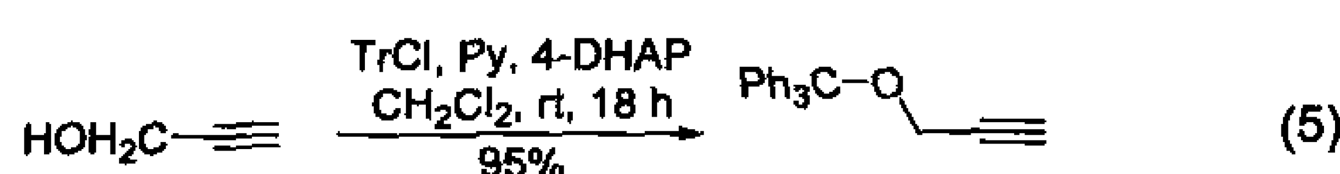
对于二级醇的三苯甲基醚制备，一般使用催化量的二甲基氨基吡啶 (DMAP) 或者类似的丁基吡啶盐在二氯甲烷中温和条件反应 (式 3)[4]。这种方法不仅可以简化处理操作，而且有较好的区域选择性。



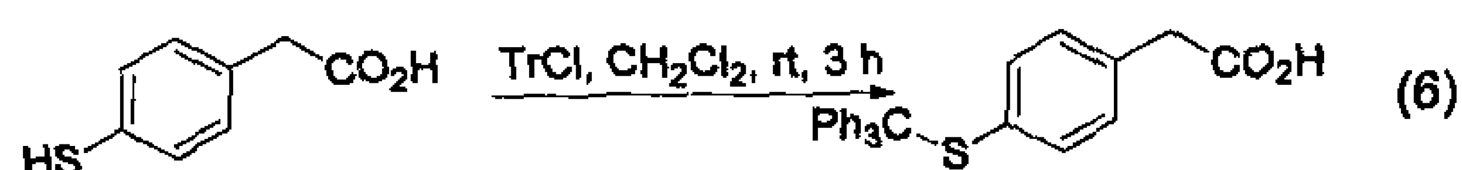
用 TrCl 保护苯酚的例子比较少，这种底物可以在碱性二氯甲烷回流条件下将空间位阻较小的酚羟基保护起来 (式 4)[5]。



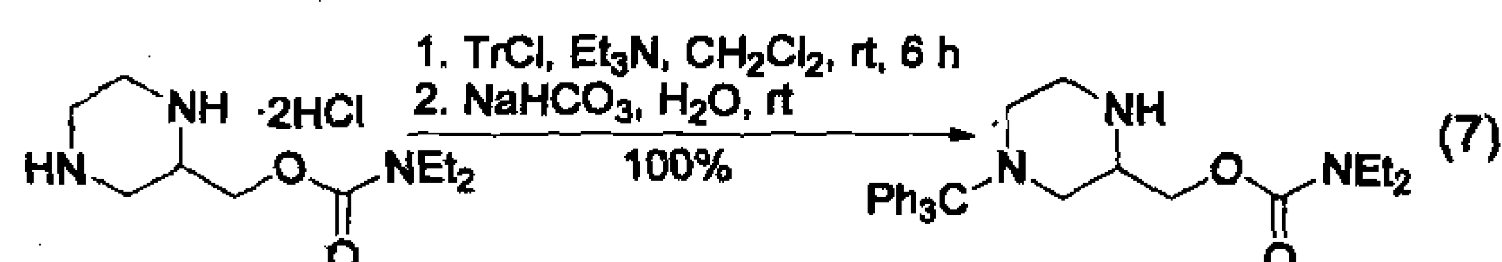
三苯甲基醚的一种独特的应用就是炔丙基醇被保护，能够有效地防止脱去相邻质子形成丙二烯 (式 5)[6]。

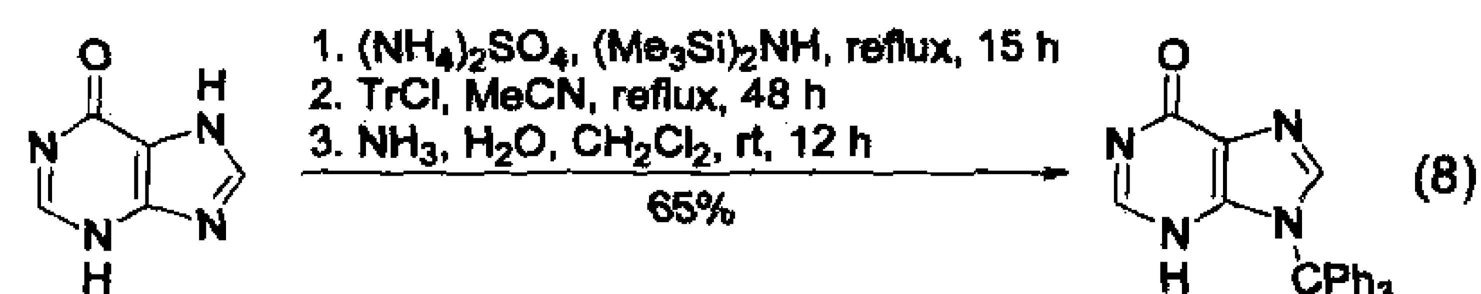


用三苯甲基硫醚或杂环 *S*-保护的形式保护硫醇，已经在天然产物的全合成、糖类、核苷和多肽化学中得到了广泛的应用 (式 6)[7]。与醇的保护很相似，但因为硫醇有更强的反应性而带来更多的变化。

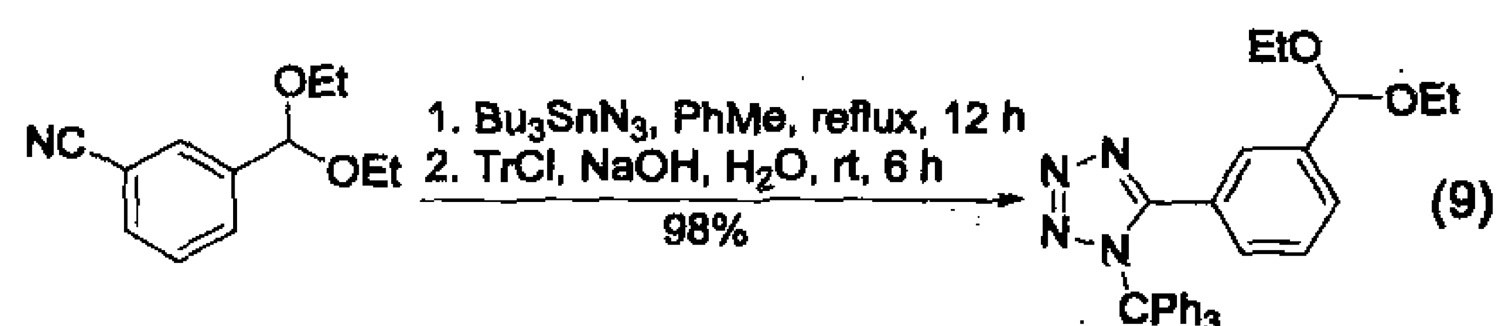


N-三苯甲基也常用于对一级胺和二级胺、杂环氨基的保护。脱保护基方法通常包括使用 TFA、AcOH 或 HCl。由于 TrCl 有着较大的空间位阻，因而常常对氨基进行选择性保护 (式 7)[8]。而对于咪唑来说，*N*-三苯甲基保护也往往发生在位阻更小的氮上 (式 8)[9]。

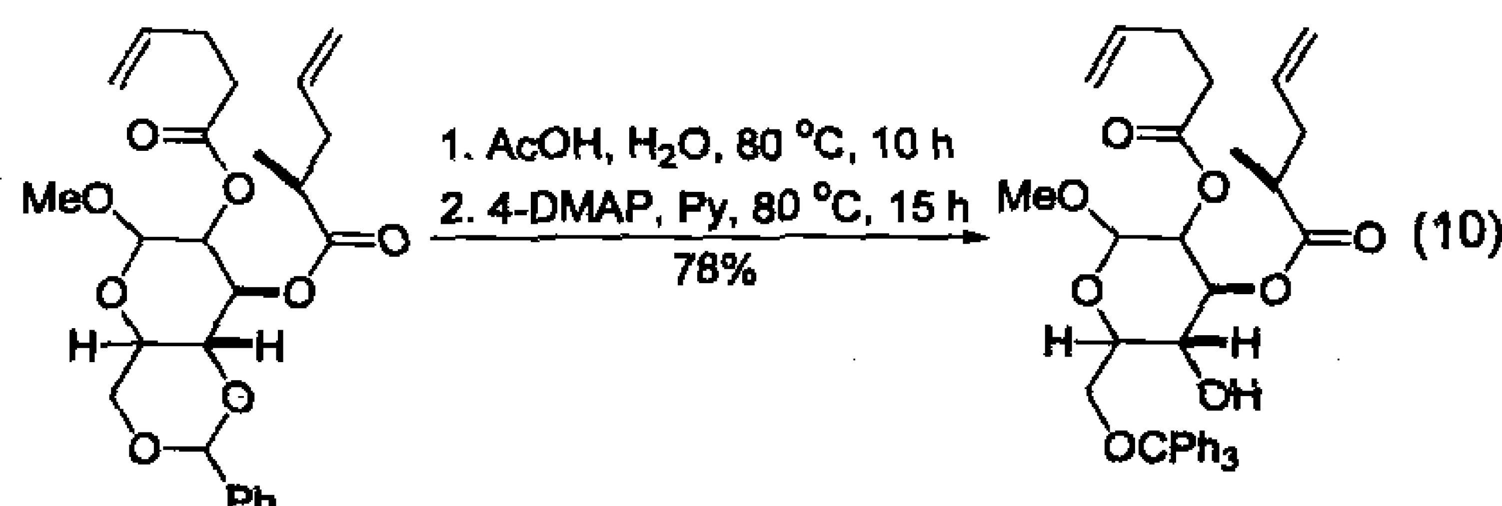




另外，对于芳基腈而言，其可以被叠氮三甲基锡转化为四唑，碱性条件下去甲锡烷基化后加入 TrCl 即可得到三苯甲基化的四唑 (式 9)[10]。



当 TrCl 不作为保护基使用时，它可以处理酸酯立体选择性地得到高产率的相应的开环产物 (式 10)[11]。



参 考 文 献

[1] Greene, T. W.; Wuts, P. G. M. *Protective Groups in Organic Synthesis*; Wiley: New York, **1999**, 102.

[2] Jeong, L. S.; Tosh, D. K.; Choi, W. J.; Lee, S. K.; Kang, Y. J.; Choi, S.; Lee, J. H.; Lee, H.; Lee, H. W.; Kim, H. O. *J. Med. Chem.* **2009**, *52*, 5303.

[3] Golicnik M.; Olguin L. F.; Feng G. Q.; Baxter N. J.; Waltho J. P.; Williams N. H.; Hollfelder, F. *J. Am. Chem. Soc.* **2009**, *131*, 1575.

[4] Lundquist, J. T.; Satterfield, A. D.; Pelletier, J. C. *Org. Lett.* **2006**, *8*, 3915.

[5] Chaumontet, M.; Piccardi, R.; Audic, N.; Hitce, J.; Peglion, J. L.; Clot, E.; Baudoin, O. *J. Am. Chem. Soc.* **2008**, *130*, 15157.

[6] Druais, V.; Hall, M. J.; Corsi, C.; Wendeborn, S. V.; Meyer, C.; Cossy, J. *Org. Lett.* **2009**, *11*, 935.

[7] Bang, D.; Pentelute, B. L.; Gates, Z. P.; Kent, S. B. *Org. Lett.* **2006**, *8*, 1049.

[8] Serradji, N.; Martin, M.; Bensaid, O.; Cisternino, S.; Rousselle, C.; Dereuddre-Bosquet, N.; Huet, J.; Redeuilh, C.;

Lamouri, A.; Dong, C. Z.; Clayette, P.; Schermann, J. M.; Dormont, D.; Heymans, F. *J. Med. Chem.* **2004**, *47*, 6410.

[9] Zhong, M. H.; Nowak, I.; Cannon, J. F.; Robins, M. J. *J. Org. Chem.* **2006**, *71*, 4216.

[10] Juetten, P.; Schumann, W.; Haertl, A.; Dahse, H. M.; Graefe, U. *J. Med. Chem.* **2007**, *50*, 3661.

[11] Kim, Y. K.; Arai, M. A.; Arai, T.; Lamenzo, J. O.; Dean, E. F.; Patterson, N.; Clemons, P. A.; Schreiber, S. L. *J. Am. Chem. Soc.* **2004**, *126*, 14740.

[巨勇、胡君，清华大学化学系 (JY)]

三丁基叠氮化锡

【英文名称】 Tri-*n*-butyltin Azide

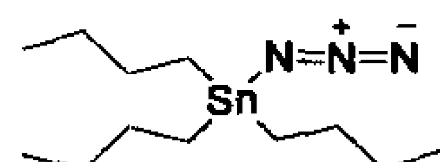
【分子式】 $C_{12}H_{27}N_3Sn$

【分子量】 332.07

【CA 登录号】 [17846-68-3]

【缩写和别名】 Tributyltin azide，Azidotributylstannane，叠氮三丁基锡烷

【结构式】

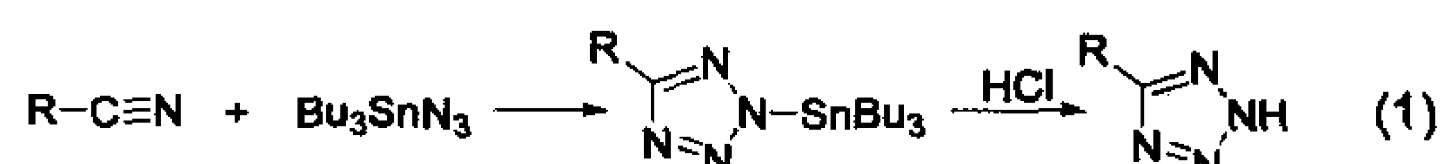


【物理性质】 bp 118~120 °C/0.18 mmHg。溶于大部分非质子溶剂，如：甲苯、二甲苯、正己烷、乙腈、四氢呋喃、二氧六环。

【制备和商品】 国内外化学试剂公司均有销售，商品试剂为液体。

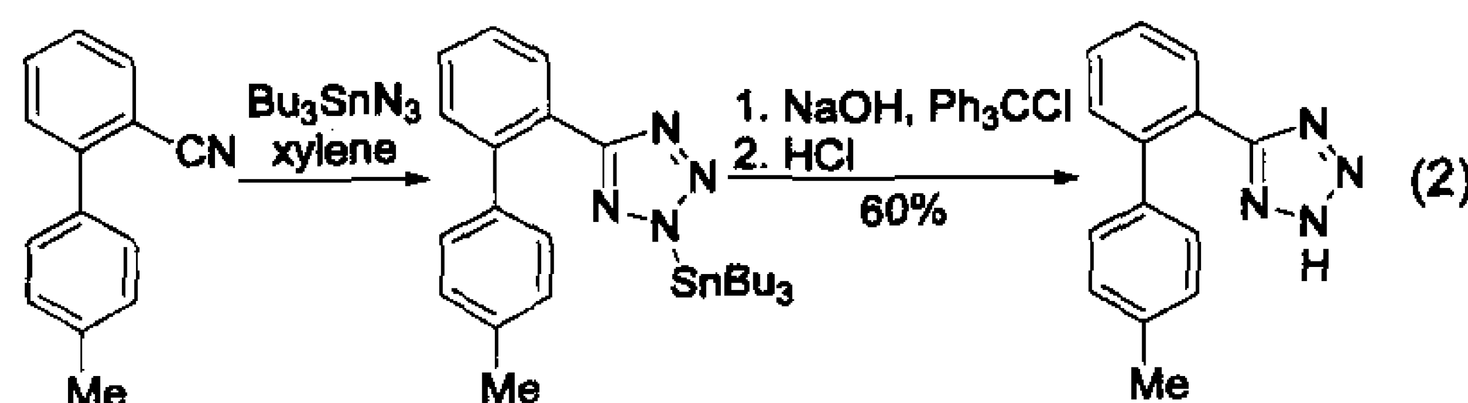
【注意事项】 三丁基叠氮化锡是有毒物质，避免直接吸入、皮肤接触。热稳定，但加热操作时须注意爆炸的可能性，在通风橱中进行。

三丁基叠氮化锡在有机合成中主要用于四唑化合物的合成，常以芳基或脂肪基腈为起始原料[1]。该试剂和腈化合物通过 1,3-偶极环加成生成三丁基锡取代的四唑衍生物，盐酸脱除三丁基锡基后得到 5-取代的四唑 (式 1)。反应常需加热和惰性气体保护，1,2-二甲氧基乙烷、四氢呋喃、二氧六环、苯、甲苯、二甲苯均可用作溶剂。

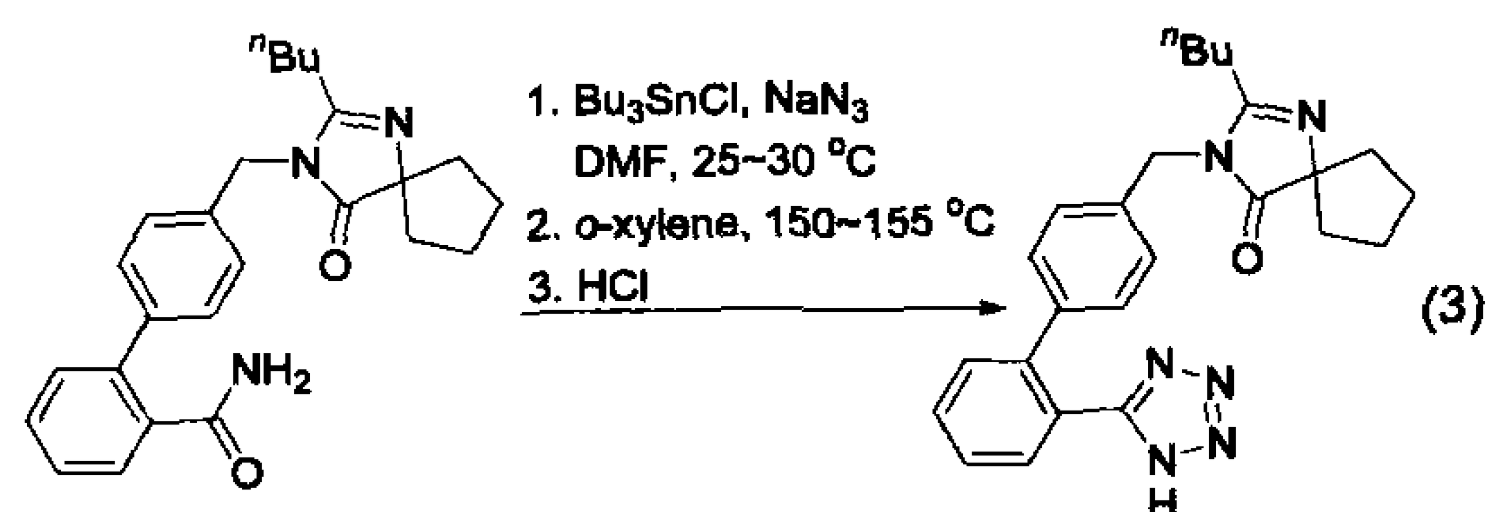


由于高氮杂环体系的四唑结构广泛存在于药物中，三丁基叠氮化锡和腈的环加成反应被广泛应用于药物化学。例如：用于合成 Acyl-CoA 抑制剂[2]、FAK 抑制剂[3]、NMDA 抗药[4]、白三烯受体拮抗剂[5]、血管紧张素 II 受体拮抗剂[6]、GluR5 KA 受体拮抗剂[7]等等。

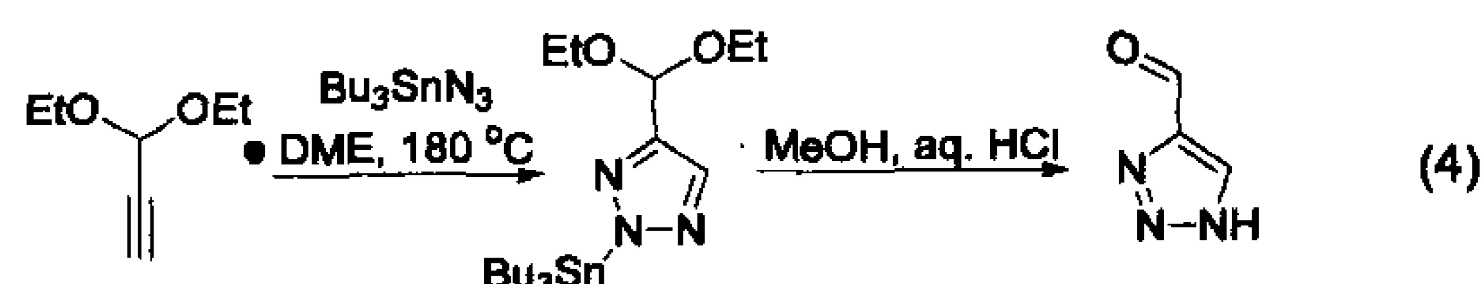
三丁基叠氮化锡合成四唑方法的缺点是副产物有机锡化合物在产物中的残留。有机锡化合物易溶于有机溶剂，难以分离。若在脱除三丁基锡基时先用氢氧化钠和三苯基氯甲烷处理，获得晶体状三苯甲基保护的四唑，随后洗去锡化合物，盐酸水解即可制得高纯度的四唑 (式 2)[8]。



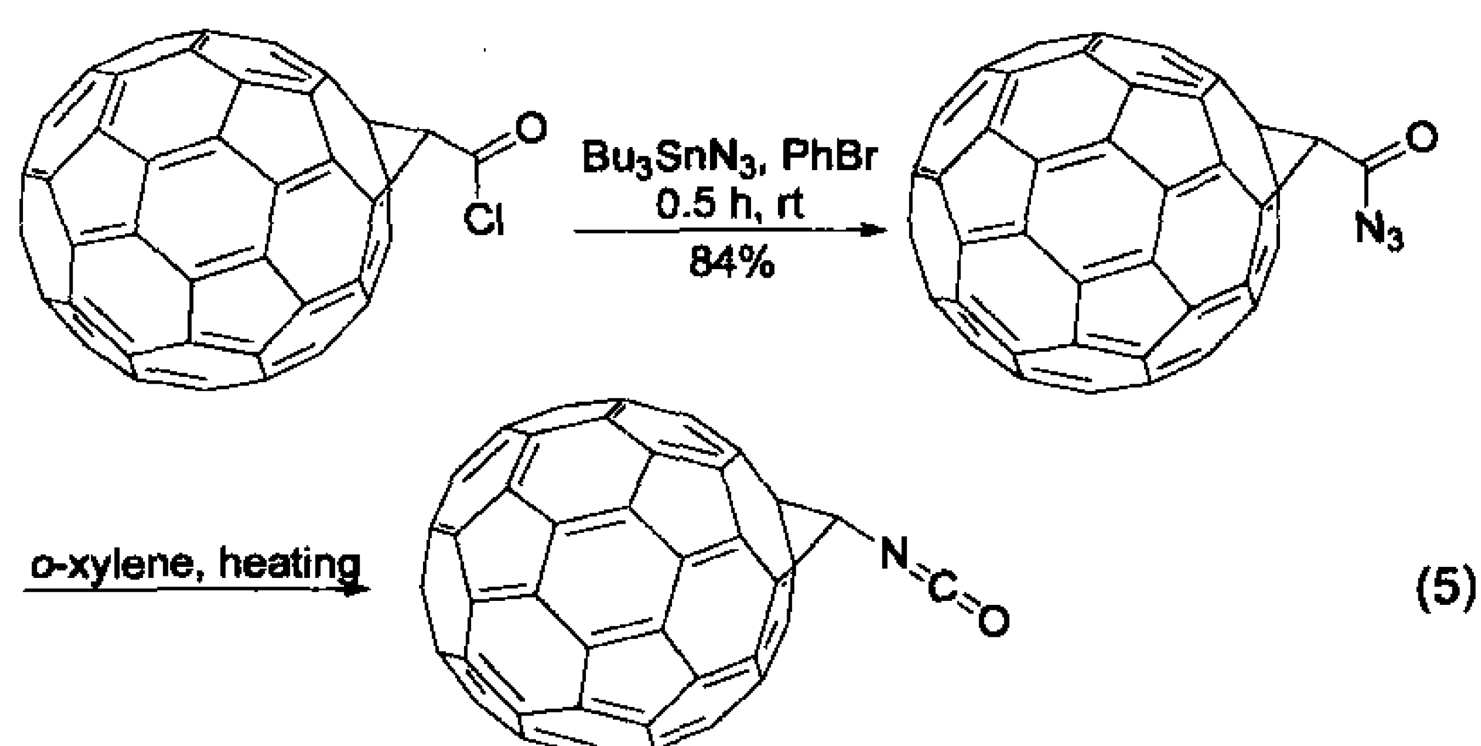
对四唑的合成也可直接使用酰胺化合物，例如：用于治疗高血压的厄贝沙坦合成 (式 3)[9]。室温下将三丁基氯化锡和叠氮化钠于 DMF 中搅拌 0.5 h，随后将一级酰胺和邻二甲苯加入体系中，升温在 150 °C 搅拌 60 h，盐酸处理后以"一锅煮"的方法合成四唑化合物。



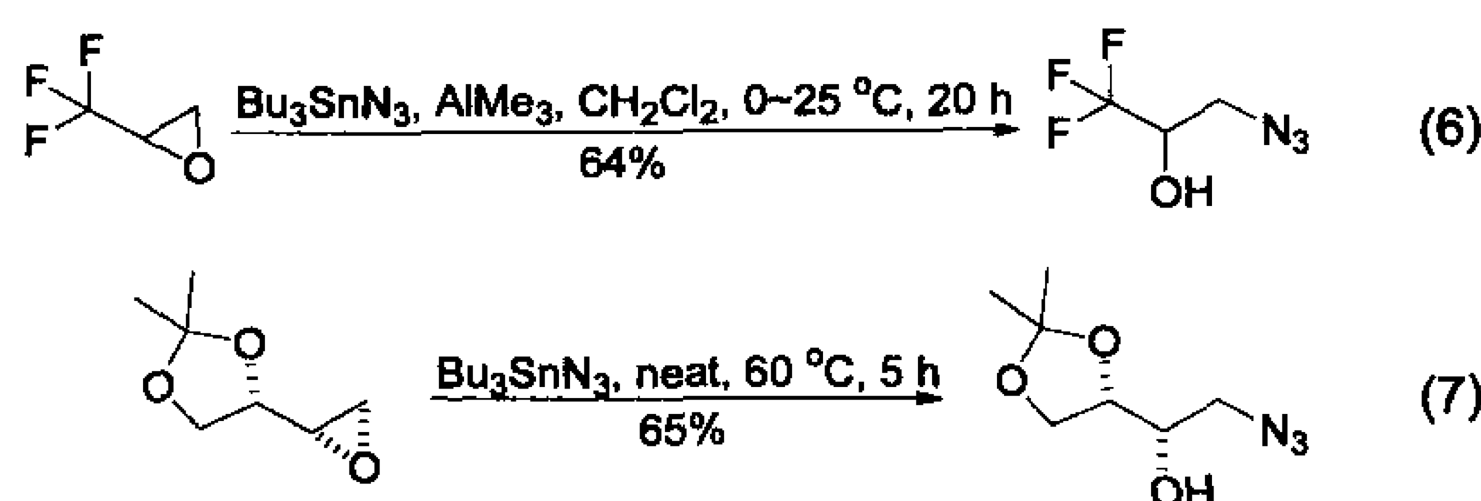
三丁基叠氮化锡亦可用于三唑类化合物合成。将该试剂与一取代或二取代的炔在高温下共热，经过 1,3-偶极环加成得到三丁基锡取代的三唑。最后，经盐酸处理得到三唑化合物 (式 4)[10]。



将三丁基叠氮化锡与酰氯或酸酐作用，可用于合成异氰酸酯 (式 5)[11]。该反应首先生成酰基叠氮，再经 Curtius 重排得到异氰酸酯衍生物。异氰酸酯是重要的有机合成中间体，若向体系中加入醇或胺化合物，可直接制得氨基甲酸酯或尿素类化合物，进一步反应可以合成一级胺化合物[11a,11b]。



三丁基叠氮化锡的另一个用途是提供亲核试剂叠氮基负离子，使环氧乙烷化合物开环制备 2-叠氮基醇 (式 6 和式 7)[12]，反应活性受取代基位阻的影响较大。



参考文献

[1] Sisido, K.; Nabika, K.; Isida, T.; Kozima, S. *J. Organomet. Chem.* **1971**, *33*, 337.

[2] O'Brien, P. M.; Sliskovic, D. R.; Picard, J. A.; Lee, H. T.; Purchase, II, C. F.; Roth, B. D.; White, A. D.; Anderson, M.; Mueller, S. B.; Bocan, T.; Bousley, R.; Hamelehle, K. L.; Homan, R.; Lee, P.; Krause, B. R.; Reindel, J. F.; Stanfield, R. L.; Turluck, D. *J. Med. Chem.* **1996**, *39*, 2354.

[3] Choi, H. S.; Wang, Z. C.; Richmond, W.; He, X. H.; Yang, K. Y.; Jiang, T.; Karanewsky, D.; Gu, X. J.; Zhou, V.; Liu, Y.; et al. *Bioorg. Med. Chem. Lett.* **2006**, *16*, 2689.

[4] Ornstein, P. L.; Schoepp, D. D.; Arnold, M. B.; Augenstein, N. K.; Lodge, D.; Millar, J. D.; Chambers, J.; Campbell, J.; Paschal, J. W.; Zimmerman, D. M.; Leander, J. D. *J. Med. Chem.* **1992**, *35*, 3547.

[5] Dillard, R. D.; Carr, F. P.; McCullough, D.; Haisch, K. D.; Rinkema, L. E.; Fleisch, J. H. *J. Med. Chem.* **1987**, *30*, 911.

[6] (a) Goossen, L. J.; Melzer, B. *J. Org. Chem.* **2007**, *72*, 7473. (b) Kim, K. S.; Qian, L.-G.; Bird, J. E.; Dickinson, K. E. J.; Moreland, S.; Schaeffer, T. R.; Waldron, T. L.; Delaney, C. L.; Weller, H. N.; Miller, A. V. *J. Med. Chem.* **1993**, *36*, 2335.

[7] Dominguez, E.; Lyengar, S.; Shannon, H. E.; Bleakman, D.; Alt, A.; Arnold, B. M.; Bell, M. G.; Bleisch, T. J.; Buckmaster, J. L.; Castano, A. M.; et al. *J. Med. Chem.* **2005**, *48*, 4200.

[8] (a) Carini, D. J.; Duncia, J. V.; Aldrich, P. E.; Chiu, A. T.; Johnson, A. L.; Pierce, M. E.; Price, W. A.; Santella III, J. B.; Wells, G. J.; Wexler, R. R.; Wong, P. C.; Yoo, S.-E.; Timmermans, P. B. M. W. M. *J. Med. Chem.* **1991**, *34*, 2525. (b) Duncia, J. V.; Pierce, M. E.; Santella III, J. B. *J. Org. Chem.* **1991**, *56*, 2395.

[9] Rao, K. V. V. P.; Dandala, R.; Handa, V. K.; Rao, I. V. S.; Rani, A.; Shivashankar, S.; Naidu, A. *Synlett* **2007**, 1289.

[10] (a) Green, N.; Hu, Y. H.; Janz, K.; Li, H. Q.; Kaila, N.; Guler, S.; Thomason, J.; Joseph-McCarthy, D.; Tam, S. Y.; Hotchandani, R.; et al. *J. Med. Chem.* **2007**, *50*, 4728. (b) Hitomi, T.; Kozima, S. *J. Organomet. Chem.* **1977**, *127*, 273.

[11] (a) Tada, T.; Ishida, Y.; Saigo, K. *Org. Lett.* **2005**, *7*, 5897. (b) Tada, T.; Ishida, Y.; Saigo, K. *Synlett* **2007**, *235*.

[12] (a) Guy, A.; Dubuffet, T.; Doussot, J.; Godefroy-Falguieres, A. *Synlett* **1991**, 403. (b) Ooi, T.; Furuya, M.; Maruoka, K. *Chem. Lett.* **1998**, *27*, 817.

[陶传洲，淮海工学院化工学院 (LL)]

三丁基氧化锡

【英文名称】 Bis(tri-*n*-butyltin) Oxide

【分子式】 $C_{24}H_{54}OSn_2$

【分子量】 596.20

【CA 登录号】 [56-36-9]

【缩写和别名】 BTBTO, TBTO, Bistributyltinoxide, 双(三正丁基锡)氧化物，氧化双三丁基锡

【结构式】

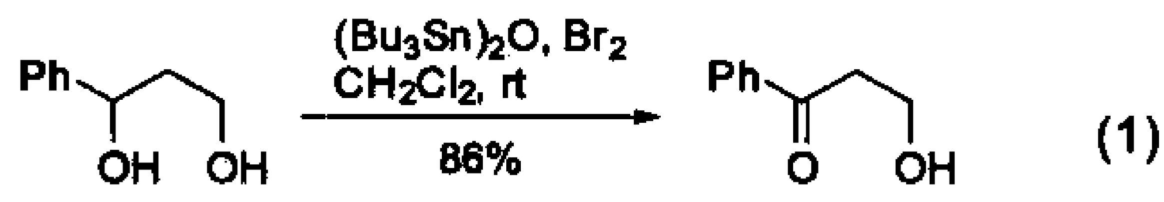


【物理性质】 无色液体，bp 180 °C/2.0 mmHg, *d* 1.170 g/cm^3。它溶于大多数有机溶剂，不溶于水。

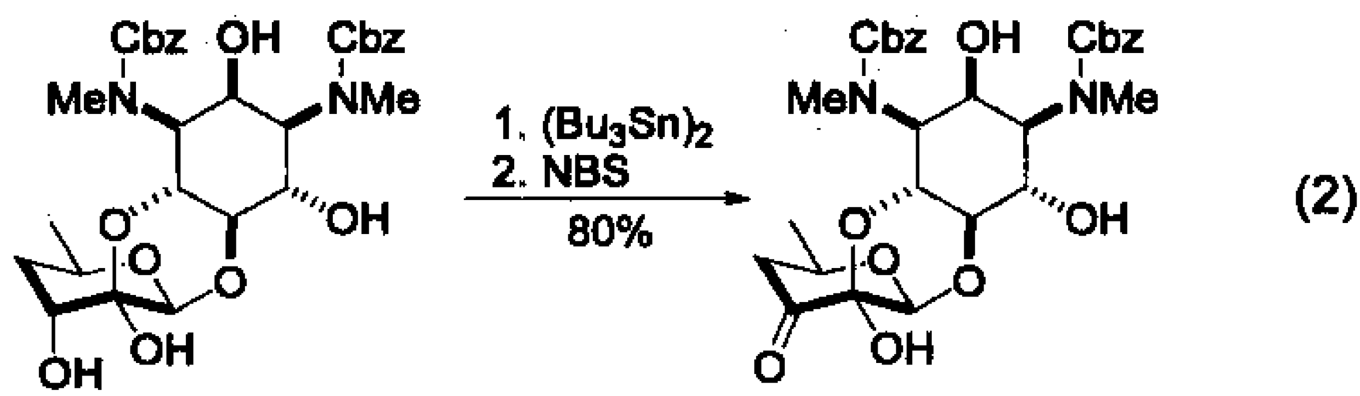
【制备和商品】 大型跨国试剂公司均有销售。由无水四氯化锡与丁基溴化镁反应生成四丁基锡，再与四氯化锡发生复分解反应生成三丁基氯化锡，最后与氢氧化钾反应得到三丁基氧化锡。

【注意事项】 一般在干燥的无水体系中使用，在通风橱中进行操作。放置在通风橱中，避免直接接触。

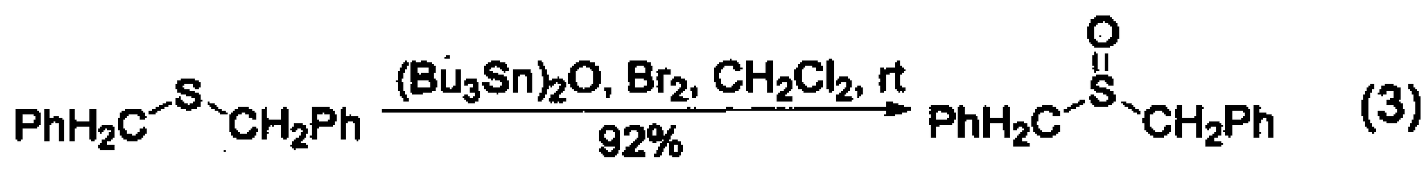
在溴试剂的存在下，三丁基氧化锡可以促进丙烯醇、苄醇、仲醇和硫化物的氧化[1]。该方法非常实用，对于含有伯醇和仲醇的化合物，可以选择性地将仲醇氧化为酮 (式 1)[2]。

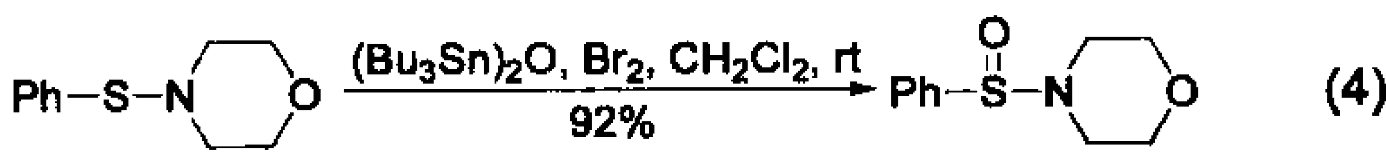


在 NBS 的存在下，三丁基氧化锡也同样高选择性地将仲醇氧化为酮，反应发生在位阻较小的仲醇上 (式 2)[3]。

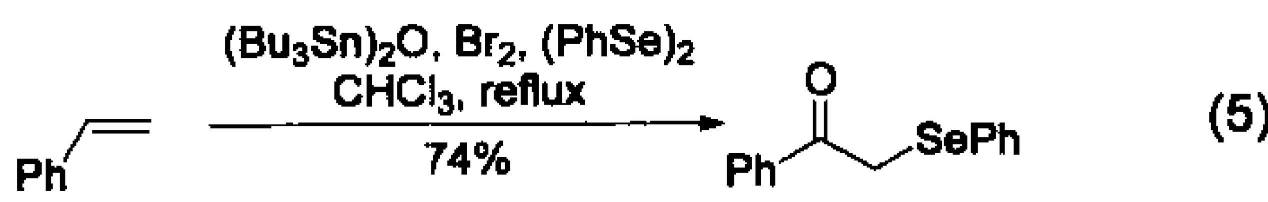


即使在过量试剂的存在下，三丁基氧化锡-溴可以选择性地将硫化物氧化成亚砜而不会进一步氧化为砜。该反应对于含有长链的疏水烷基硫化物的氧化反应非常有效，避免了使用高碘酸作为氧化剂时遇到的溶解性不好的问题 (式 3)[4]。另外，三丁基氧化锡-溴还可以使次磺酰胺选择性地氧化为亚磺酰胺，而不会氧化为磺胺 (式 4)[4]。

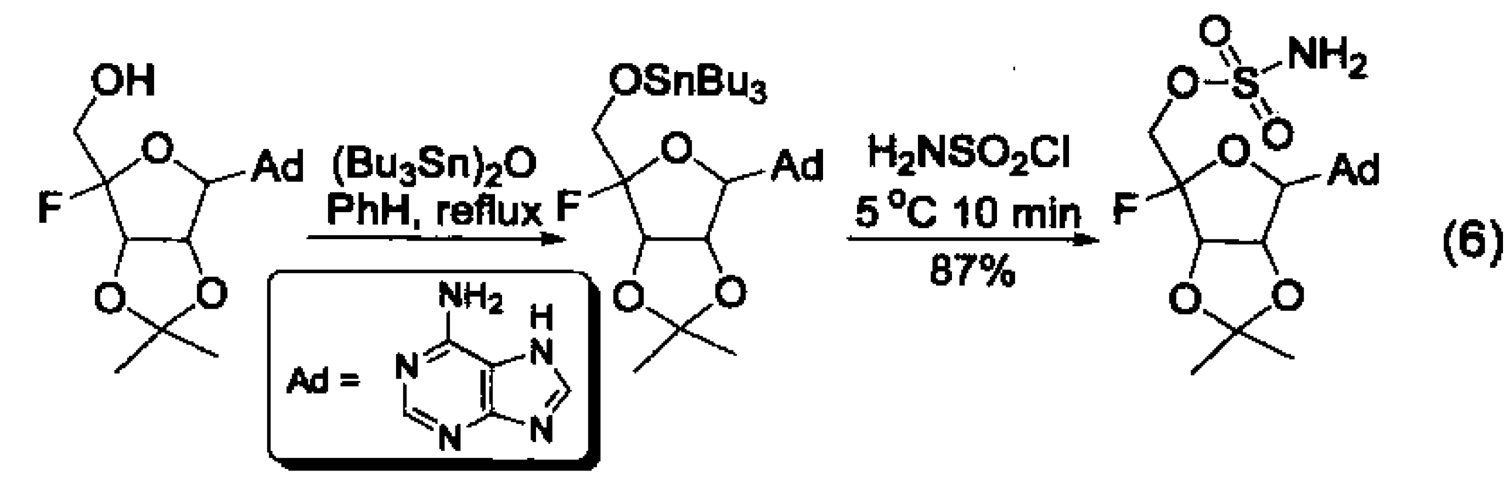


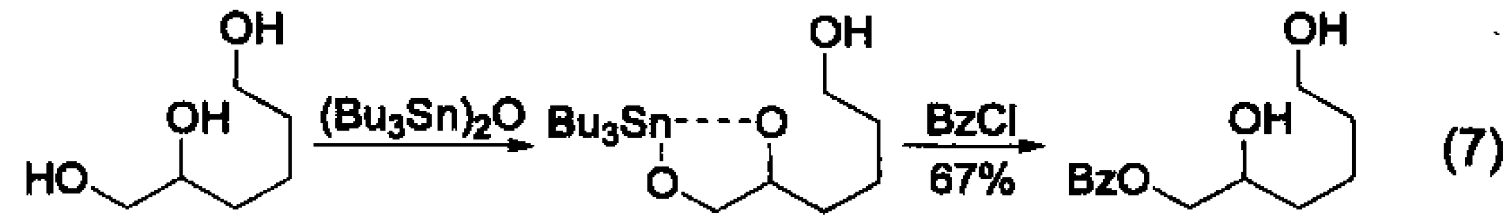


三丁基氧化锡-溴-二苯基二硒组成的混合物在氯仿溶剂中回流，可以使苯乙烯转变成 α-酮硒衍生物 (式 5)[5]。

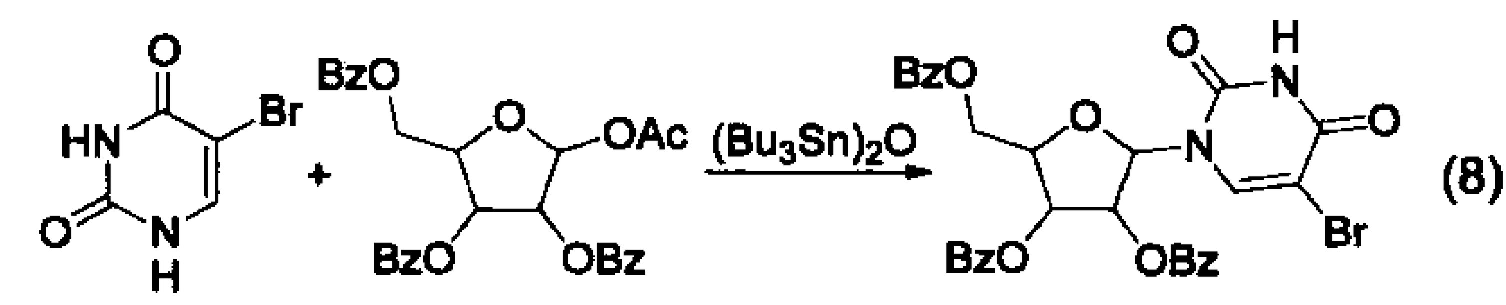


三丁基氧化锡的另一特点是可以活化氧和氮，增加氧和氮的亲核性，使它们容易进行氨磺化、甲氨酰化、酰基化和烷基化反应。如果醇与氨磺酰氯很难进行反应，可在三丁基氧化锡存在下首先生成含锡试剂。然后，不需要分离即可进行下一步反应生成氨磺化产物 (式 6)[6]。该反应还被广泛地应用于多醇的选择性酰基化反应中 (式 7)[7]。

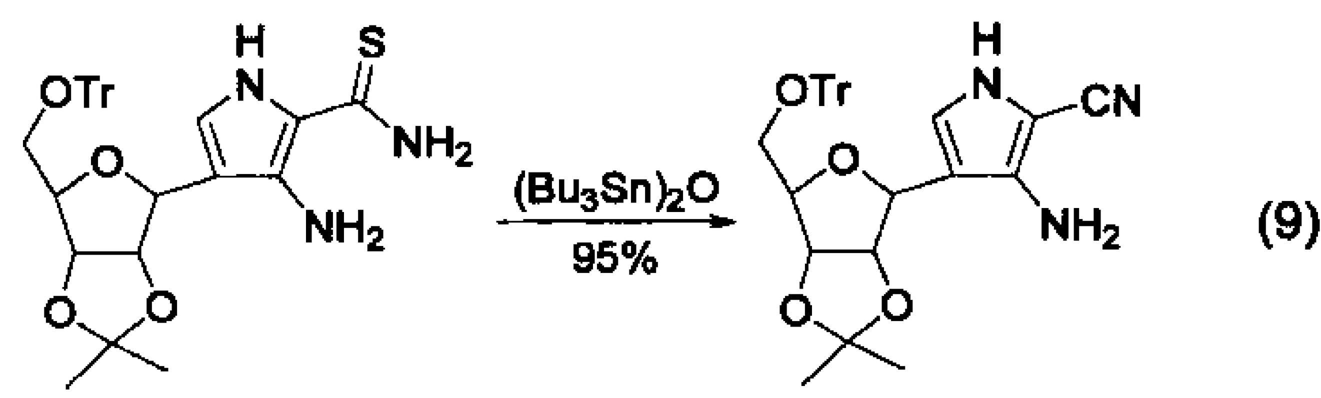




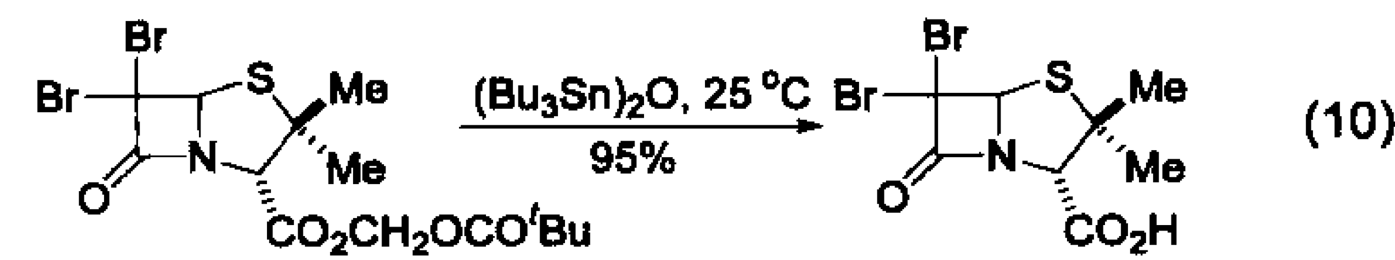
该反应同样也可以用于氮的活化反应中，例如吡啶核苷的合成 (式 8)[8]。



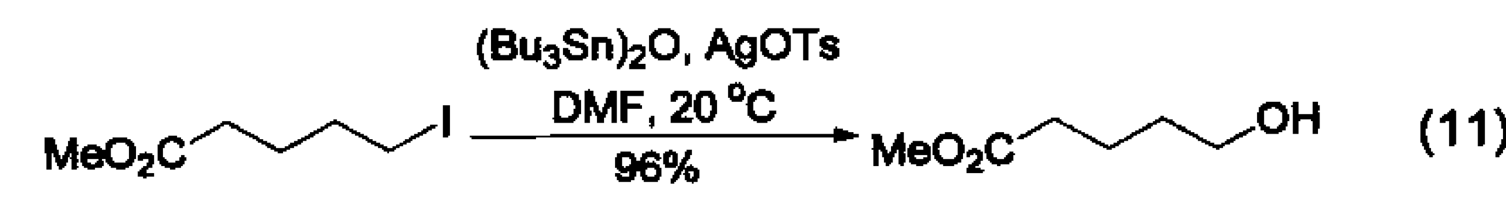
三丁基氧化锡还可以脱除硫化氢。锡化合物具有亲硫性，它常常用于官能团化合物的转化中。例如：在三丁基氧化锡存在下，烷基和芳基硫酰胺可以转化成腈 (式 9)[9]。



另外，三丁基氧化锡可以促进水解反应的进行。在三丁基氧化锡的存在下，很容易发生水解反应生成相应的羧酸衍生物 (式 10)[10]。

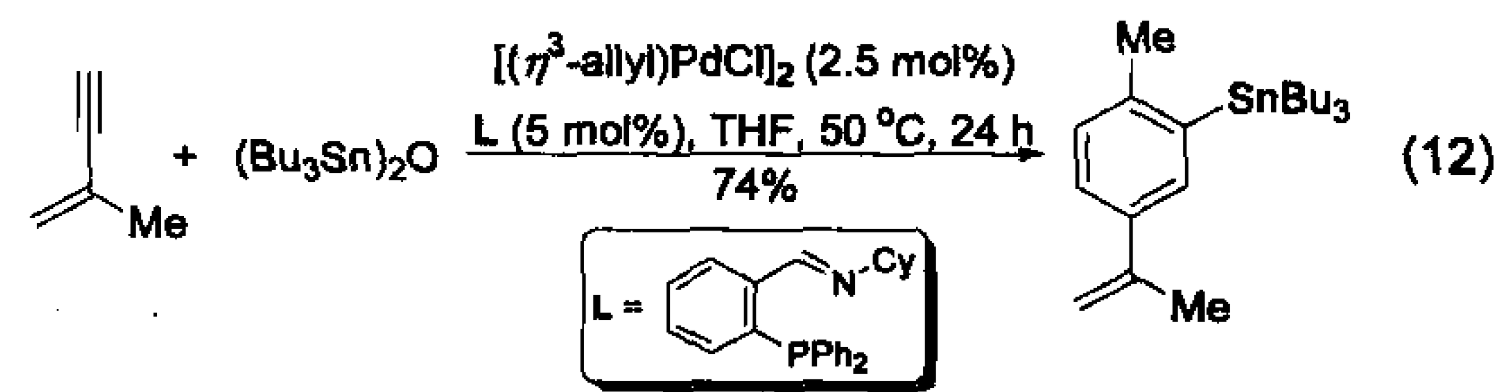


在对甲基苯磺酸银的存在下，三丁基氧化锡还可以促进一级碘代烷和溴代烷的水解反应，生成相应的醇 (式 11)[11]。



钯催化剂可以催化烯炔类化合物与三丁基氧化锡反应，高区域选择性地生成锡代苯衍

生物。该反应不仅实现了芳基化反应，同时在芳基上引入锡基团，还可以进一步对芳基实现官能化 (式 12)[12]。



参考文献

[1] Saigo, K.; Morikawa, A.; Mukaiyama, T. *Chem. Lett.* **1975**, 145.
[2] Ueno, Y.; Okawara, M. *Tetrahedron Lett.* **1976**, 4597.
[3] Hanessian, S.; Roy, R. *Can. J. Chem.* **1985**, *63*, 163.
[4] Ueno, Y.; Inoue, T.; Okawara, M. *Tetrahedron Lett.* **1977**, 2413.
[5] Kuwaiima, I.; Shimizu, M. *Tetrahedron Lett.* **1978**, 1277.
[6] Jenkins, I. D.; Verheyden, J. P. H.; Moffatt, J. G. *J. Am. Chem. Soc.* **1971**, *93*, 4323
[7] David, S.; Hanessian, S. *Tetrahedron* **1985**, *41*, 643.
[8] Ogawa, T.; Matsui, M. *J. Organomet. Chem.* **1978**, *145*, C37.
[9] Lim, M.-I.; Ren, W.-Y.; Klein, R. S. *J. Org. Chem.* **1982**, *47*, 4594.
[10] Mata, E. G.; Mascaretti, O. A. *Tetrahedron Lett.* **1988**, *29*, 6893.
[11] Gingras, M.; Chan, T. H. *Tetrahedron Lett.* **1989**, *30*, 279
[12] Nakao, Y.; Hirata, Y.; Ishihara, S.; Oda, S.; Yukawa, T.; Shirakawa, E.; Hiyama, T. *J. Am. Chem. Soc.* **2004**, *126*, 15650.

[席婵娟，清华大学化学系 (XCJ)]

三(二亚苄基丙酮)二钯

【英文名称】 Tris(dibenzylideneacetone)dipalladium(0)

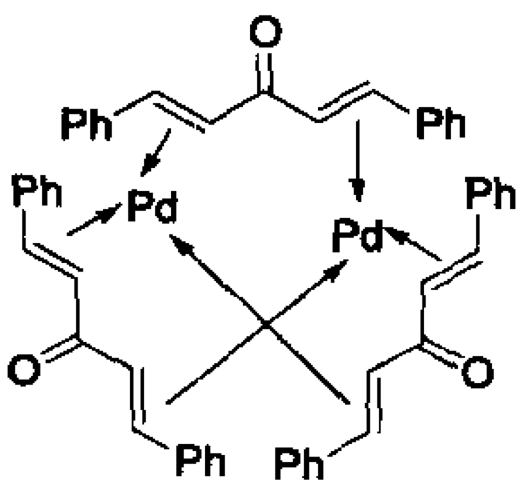
【分子式】 $C_{51}H_{42}O_3Pd_2$

【分子量】 915.72

【CA 登录号】 [51364-51-3]

【缩写和别名】 $Pd_2(dba)_3$

【结构式】



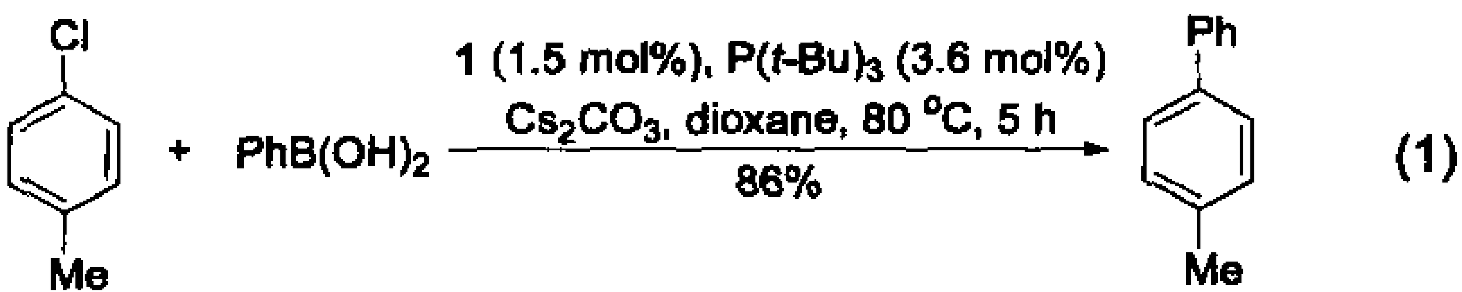
【物理性质】 mp 152~155 °C，呈紫色至黑色结晶粉末。

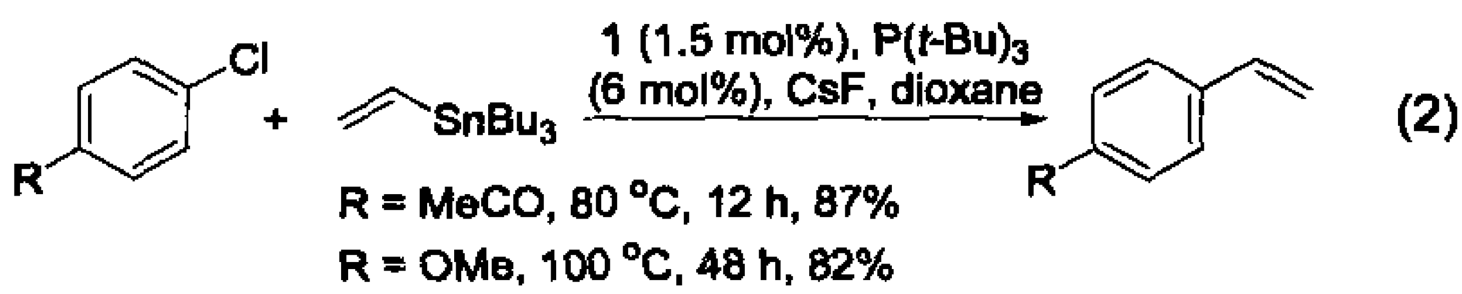
【制备和商品】 该试剂在大型跨国试剂公司均有销售。一般不在实验室制备。

【注意事项】 该试剂对空气和湿气敏感，一般在干燥的无水体系中使用，在通风橱中进行操作，在冰箱中储存。

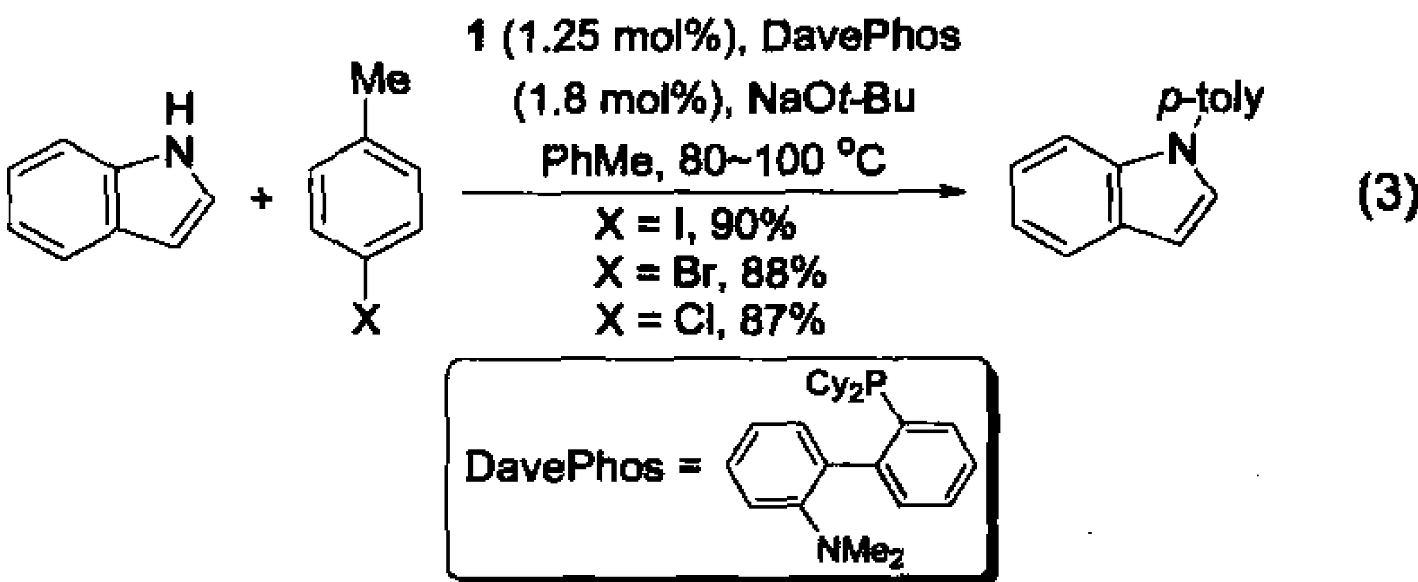
$Pd_2(dba)_3$ (**1**) 是一种在溶液中非常不稳定的零价钯配合物，与不同的配体结合使用，原位形成高催化活性的零价钯活性物种，在碳-碳键、碳-杂原子键形成反应中得到广泛应用。

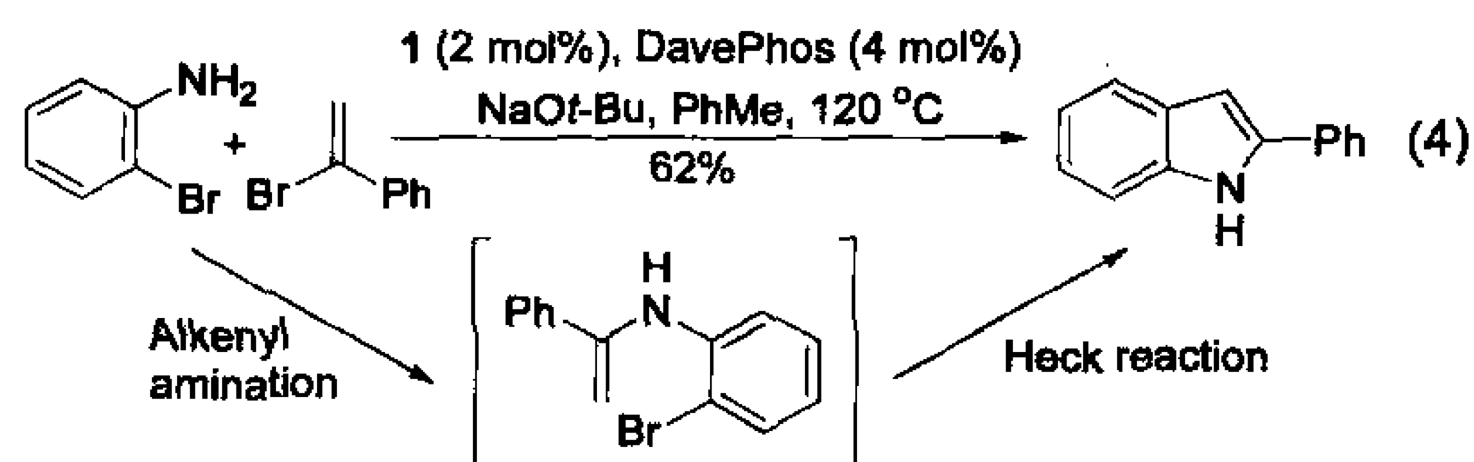
1/P(t-Bu)$_3$ 催化剂体系在氯代芳烃与苯硼酸的偶联反应中具有很高的催化活性 (式 1)[1]。同样的催化剂体系可以应用于氯代芳烃与有机锡的 Stille 偶联 (式 2)[2]，以及氯代芳烃与烯烃的 Heck 交叉偶联反应[3]。

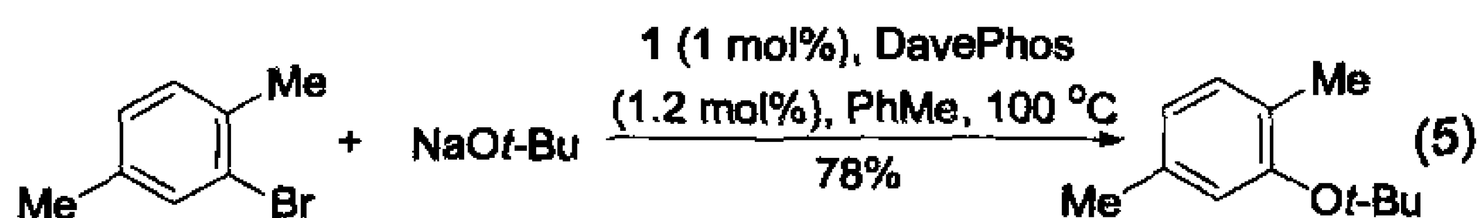




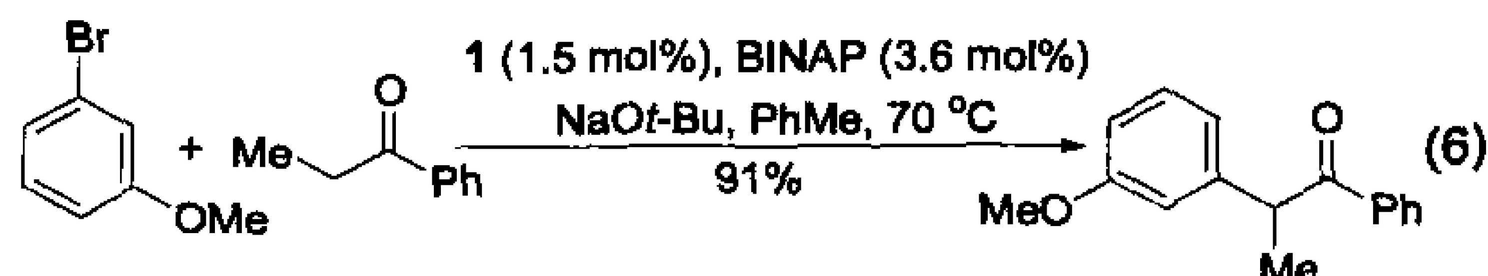
1 与 DavePhos 配体组成的催化剂体系可以有效地催化 C-N 和 C-O 键的偶联反应。在 NaOt-Bu 存在下，此催化剂体系可催化吲哚与碘、溴、氯代芳烃的 N-芳基化反应 (式 3)[4]，催化邻溴苯胺与 1-溴苯乙烯的环化反应生成吲哚衍生物 (式 4)[5]。此外，此催化剂体系可以催化溴代芳烃与 NaOt-Bu 的亲核取代反应生成芳基叔丁基醚 (式 5)[6]。

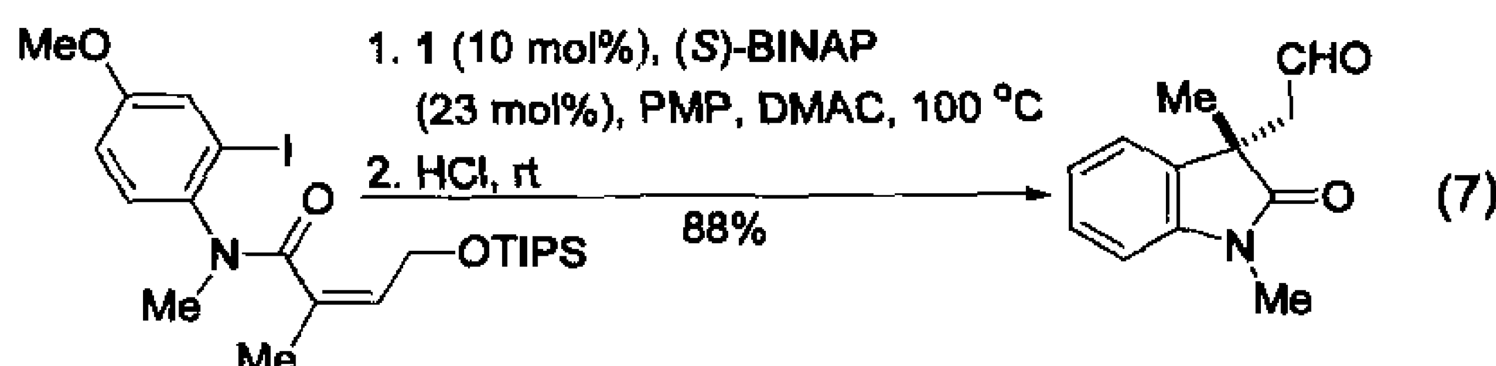






1/BINAP 催化剂体系可以催化丙酰苯活泼 C-H 键与溴代芳烃的直接芳基化反应 (式 6)[7]。此催化剂体系可以催化分子内烯烃的不对称 Heck 芳基化反应 (式 7)[8]。





参 考 文 献

[1] Littke, A. F.; Fu, G. C. *Angew. Chem., Int. Ed.* **1998**, *37*, 3387.

[2] Littke, A. F; Fu, G. C. *Angew. Chem., Int. Ed.* **1999**, *38*, 2411.

[3] Littke, A. F.; Fu, G. C. *J. Org. Chem.* **1999**, *64*, 10.

[4] Old, D. W.; Harris, M. C.; Buchwald, S. L. *Org. Lett.* **2000**, *2*, 1403.

[5] Barluenga, J.; Fernández, M. A.; Aznar, F.; Valdés, C. *Chem. Eur. J.* **2005**, *11*, 2276.

[6] Parrish, C. A.; Buchwald, S. L. *J. Org. Chem.* **2001**, *66*, 2498.

[7] Palucki, M.; Buchwald, S. L. *J. Am. Chem. Soc.* **1997**, *119*, 11108.

[8] Ashimori, A.; Matsuura, T.; Overman, L. E.; Poon, D. J. *J. Org. Chem.* **1998**, *58*, 6949.

[王健春，首都师范大学化学系 (HRM)]

三 氟 化 钴

【英文名称】 Cobaltic Fluoride

【分子式】 CoF_3

【分子量】 115.94

【CA 登录号】 [10026-18-3]

【缩写和别名】 氟化钴(III), Cobalt(III) Fluoride

【结构式】 CoF_3

【物理性质】 室温下为浅棕色易潮解固体，在潮湿的空气中迅速变黑。d 3.88 g/cm^3。遇水发生剧烈反应，不溶于有机溶剂。

【制备和商品】 该试剂大型试剂公司有售。可通过二氟化钴在 200~300 °C 下与单质氟反应得到[1]，新制的三氟化钴在 100~500 °C 下使用。

【注意事项】 该试剂在室温下不稳定。有毒，对眼睛、皮肤、黏膜和上呼吸道有强烈刺激作用。遇水或潮气反应产生氢氟酸。应在通风橱中操作。

三氟化钴是一种常用的氟化试剂，在制备各种氟代化合物特别是全氟取代物中有非常广泛的应用。由于高价钴的存在，三氟化钴也可作为氧化剂用于氧化偶联反应及脱甲基氧化等反应。

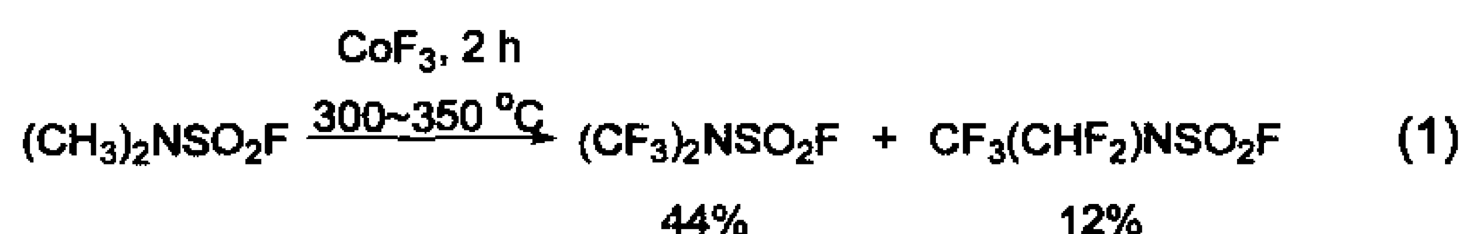
三氟化钴参与的氟化反应一般为气-固非均相反应，对反应容器有特殊要求，受温度影响很大。在高于 400 °C 的条件下，底物中的大多数氢原子被氟取代。所有双键包括芳香化合物能被饱和，分子中各种官能团被破坏。但是，在较低温度下则可实现选择性氟化。该试剂的氟化活性与 AgF_2 相当，比 MnF_3 和 CeF_4 高[2]。

不同链长的饱和烷烃，从正丁烷到十二烷都能在三氟化钴的作用下得到全氟取代的烷烃[3,4]。烷烃在氟化时会发生异构，碳链越长异构化程度越高[5]。这些化合物在原子能方面有重要应用。

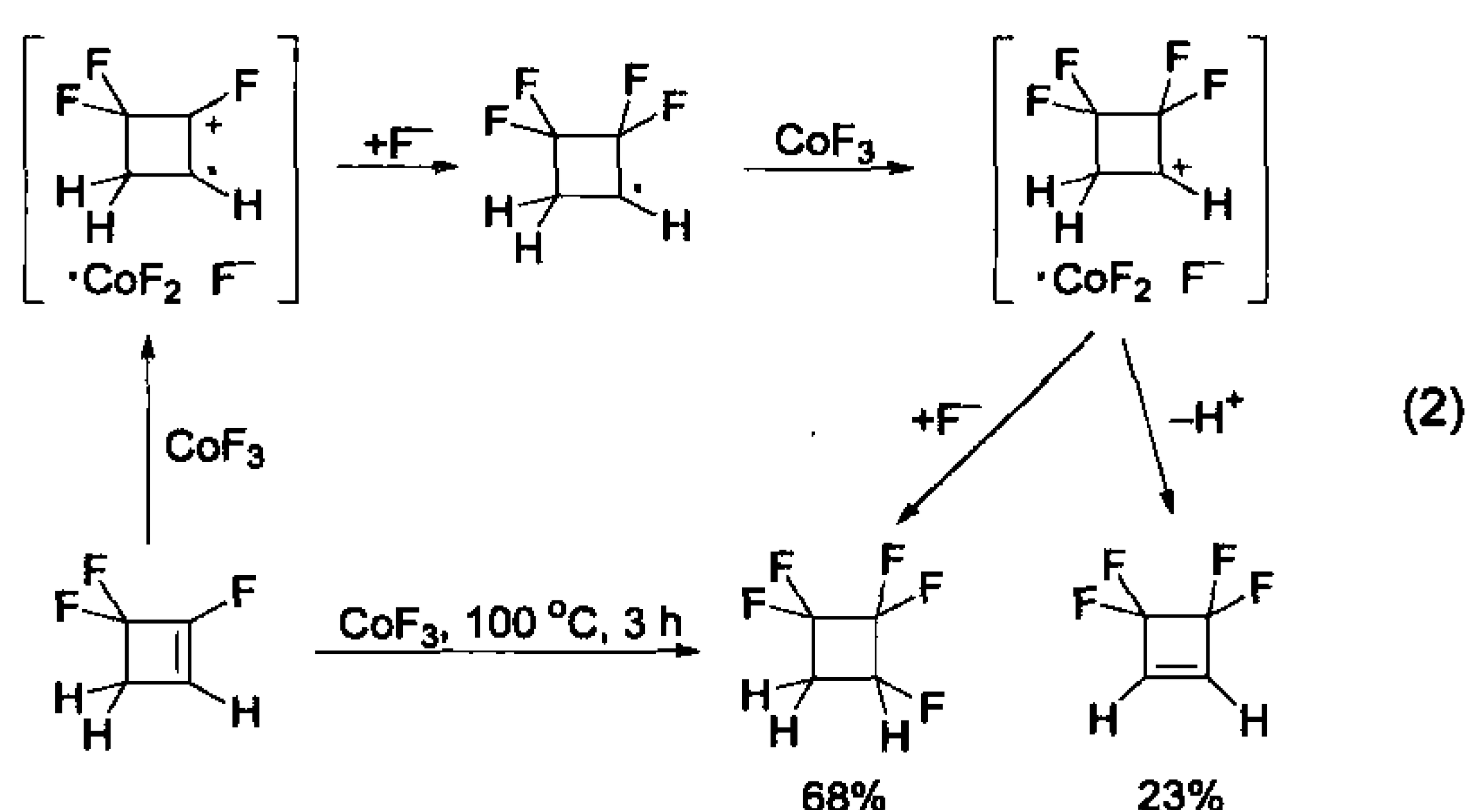
对各种底物的部分氟化也是三氟化钴的一项重要应用。在 150 °C 下用三氟化钴对苯进行氟化，得到氟取代程度不一样的共 17 种多氟取代环己烷的混合物，其中十一氟代环己烷的百分比最大 (约 20%)[6]。醚用三氟化钴氟化得到不同沸程的氟代混合物[7]。

一些具有特殊结构的化合物用三氟化钴可以进行选择性氟化。在 300~350 °C 下，用

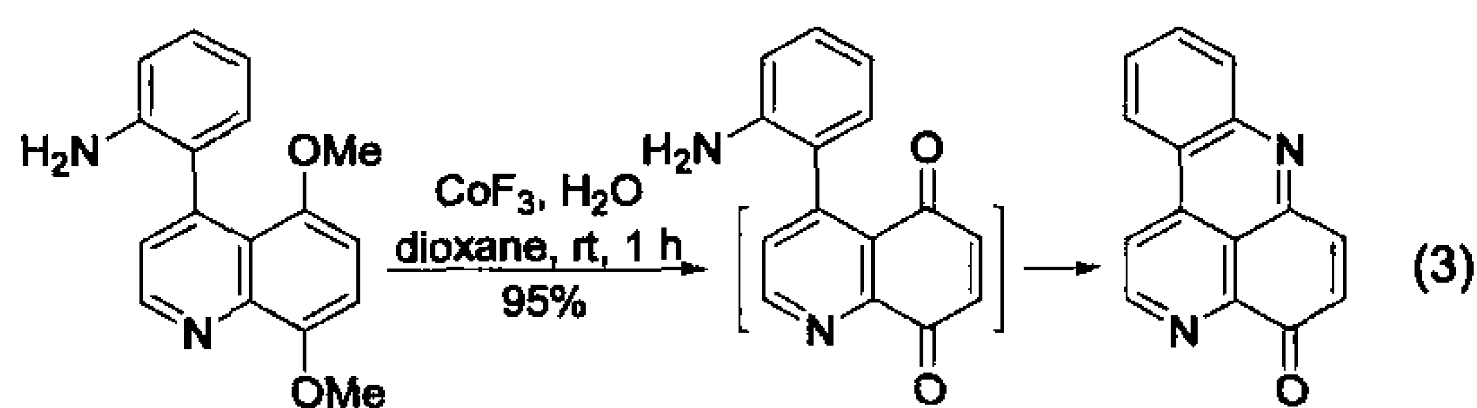
三氟化钴氟化 *N,N*-二甲基磺酰氟主要得到全氟取代的产物 (式 1)。但当温度降到 200~250 °C 时，主要得到四氟取代的产物[8]。



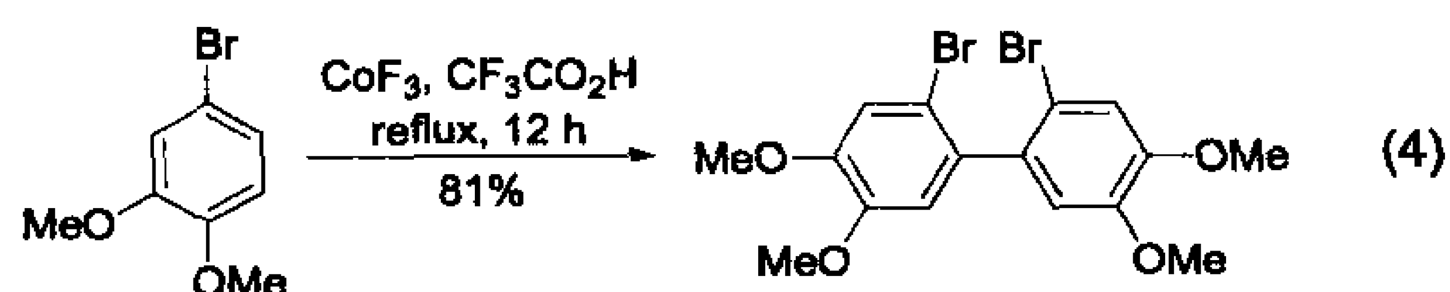
在较低温度下，1,4,4-三氟代环丁烯与三氟化钴反应能以比较好的选择性得到双键上引入两个氟的产物及双键迁移的产物，只有少量更多氟取代产物生成。此反应可能是按下面的机理进行的 (式 2)[9]。



三氟化钴也可作为氧化剂。在合成天然产物吡啶并[2,3,4-*kl*]吖啶-4-酮时，巧妙地利用三氟化钴氧化底物中的甲氧基，使其脱甲基形成醌类化合物中间体。然后再发生分子内的成环反应，高产率地得到了目标产物 (式 3)[10]。此方法也已经应用在合成咔唑类生物碱 Carquinostatin A 的过程中[11]。



三氟化钴还可用在脱氢氧化偶联反应中，活化芳环上的 C-H 键[12~14]。在三氟乙酸中，用三氟化钴活化 3,4-二甲氧基溴苯中溴邻位的 C-H 键可以得到偶联产物 (式 4)。在该反应中，使用三氟化钴比三氟化铁的效果更好[12]。



参考文献

[1] Stacey, M.; Tatlow, J. C. *Adv. Fluorine Chem.* **1960**, *1*, 166.

[2] Pedler, A. E.; Rimmington, T. W.; Stephens, R.; Uff, A. J. *J. Fluorine Chem.* **1973**, *2*, 121.

[3] Burdon, J.; Ezmirly, S. T.; Huckerby, T. N. *J. Fluorine Chem.* **1988**, *40*, 283.

[4] Haszeldine, R. N.; Smith, F. *J. Chem. Soc.* **1950**, 3617.

[5] Burdon, J.; Creasey, J. C.; Proctor, L. D.; Plevey, R. G.; Yeoman, J. R. N. *J. Chem. Soc., Perkin Trans. 2* **1991**, 445.

[6] Tatlow, J. C. *J. Fluorine Chem.* **1995**, *75*, 7.

[7] Coe, P. L.; Lennard, M. S.; Tatlow, J. C. *J. Fluorine Chem.* **1996**, *80*, 87.

[8] Ignatev, N. V.; Datsenko, S. D.; Yagupolskii, L. M.; Dimitrov, A.; Radeck, W.; Ruediger, S. *J. Fluorine Chem.* **1995**, *74*, 181.

[9] Mizukado, J.; Matsukawa, Y.; Quan, H.; Tamura, M.; Sekiya, A. *J. Fluorine Chem.* **2006**, *127*, 79.

[10] Pascual-Alfonso, E.; Avendano, C.; Menendez, J. C. *Tetrahedron Lett.* **2003**, *44*, 6003.

[11] Knolker, H.; Baum, E.; Reddy, K. R. *Tetrahedron Lett.* **2000**, *41*, 1171.

[12] McKillop, A.; Turrell, A. G.; Young, D. W.; Taylor, E. C. *J. Am. Chem. Soc.* **1980**, *102*, 6504.

[13] Debad, J. D.; Morris, J. C.; Magnus, P.; Bard, A. J. *J. Org. Chem.* **1997**, *62*, 530.

[14] Hornback, J. M.; Gossage, H. E. *J. Org. Chem.* **1985**, *50*, 541.

[刘勇兵，湘潭大学化学学院 (XCJ)]

三 氟 化 锰

【英文名称】 Manganese Trifluoride

【分子式】 F_3Mn

【分子量】 111.94

【CA 登录号】 [7783-53-1]

【缩写和别名】 氟化锰

【结构式】



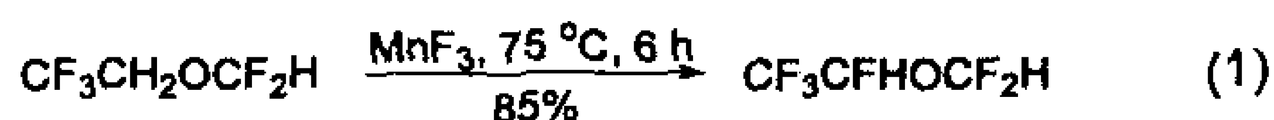
【物理性质】 新制的三氟化锰为淡紫色粉末，*d* 3.54 g/cm^3。不溶于有机溶剂。遇水水解，可溶于无水 HF 中，溶解度 0.164 g/100 mL。

【制备和商品】 大型跨国试剂公司均有销售。该试剂不用进一步纯化即可应用于有机反应中。

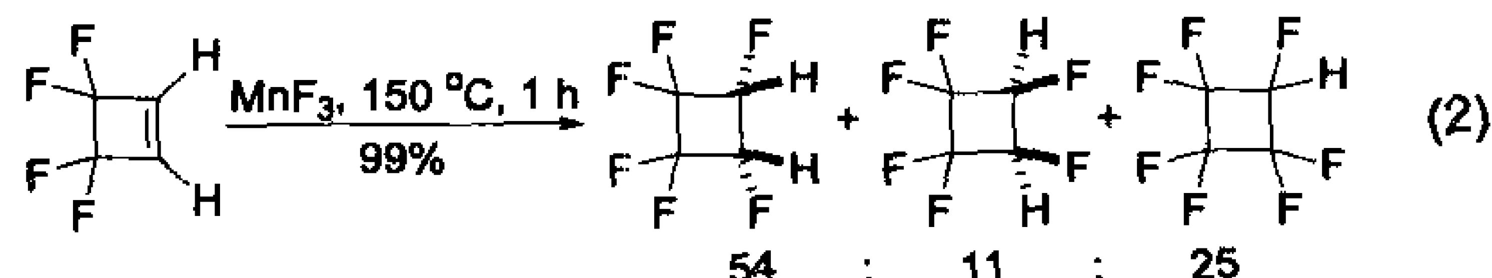
【注意事项】 该试剂应在干燥器中保存，暴露在潮湿空气中会分解为二氧化锰并释放出氟化氢气体。该试剂可以在较为干燥的空气中快速分装和称取。300 °C 时发生分解，而水解产物对人体器官有严重损伤。

烃类化合物和氟蒸气发生氟化反应易爆炸，这个反应要在氮气氛围中且氟蒸气含量为 1% 左右的情况下进行[1]。使用金属氟化物可以通过控制加热温度进而控制氟的释放，可以使氟化反应的操作更加简单。MnF_3 是一种被实验室和工业广泛应用的氟化试剂。对于一般易挥发的有机底物，可以通过将底物蒸气通过热的 MnF_3 后冷凝得到产品。

在 75 °C 的封闭体系中，2,2,2-三氟乙基二氟甲基醚可以和 MnF_3 发生氟化反应生成高氟取代的醚 (式 1)[2]。



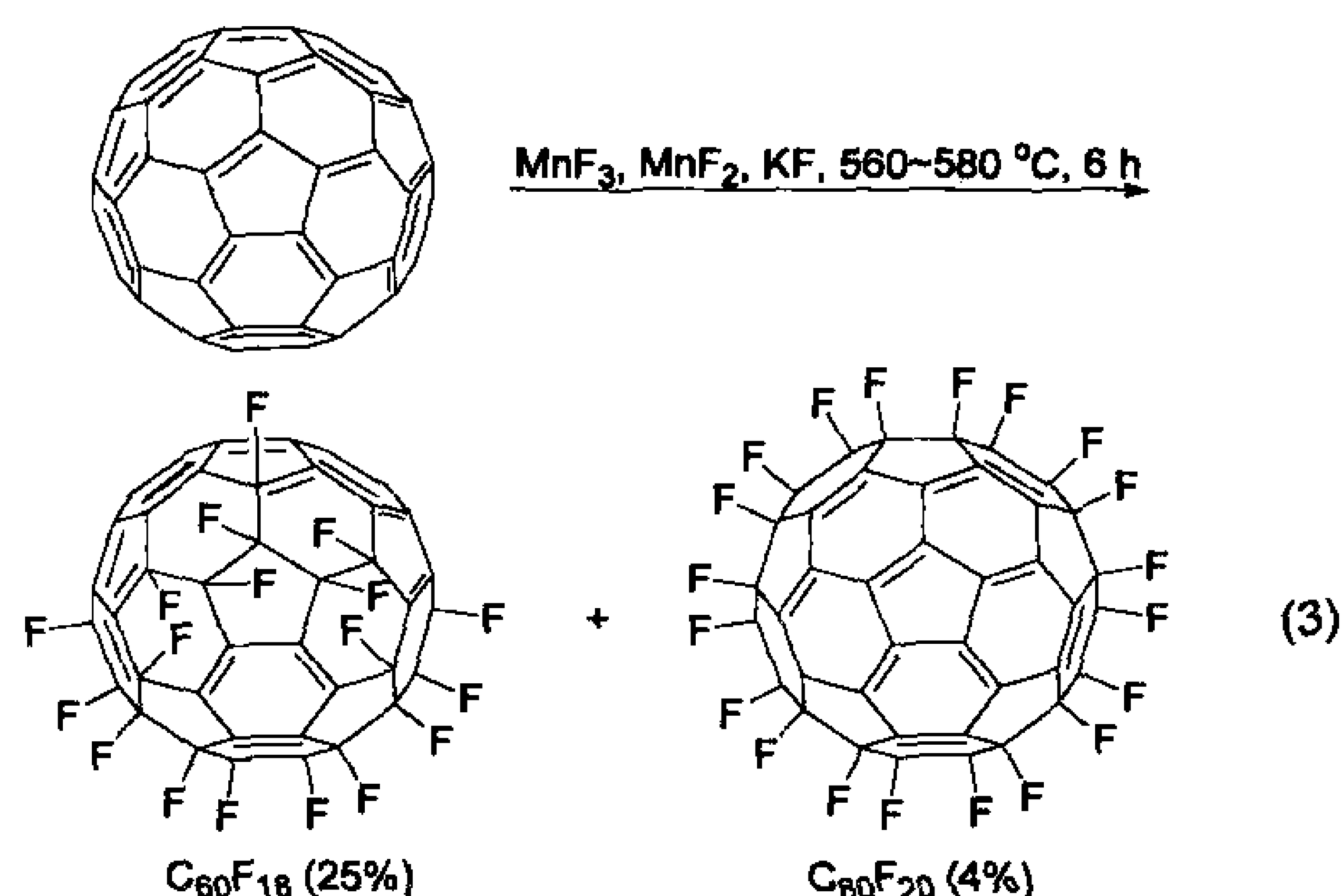
3,3,4,4-四氟环丁烯和 MnF_3 在 150 °C 发生氟化反应，1 h 内即可高产率地生成高取代环丁烷氟化物 (式 2)[3]。



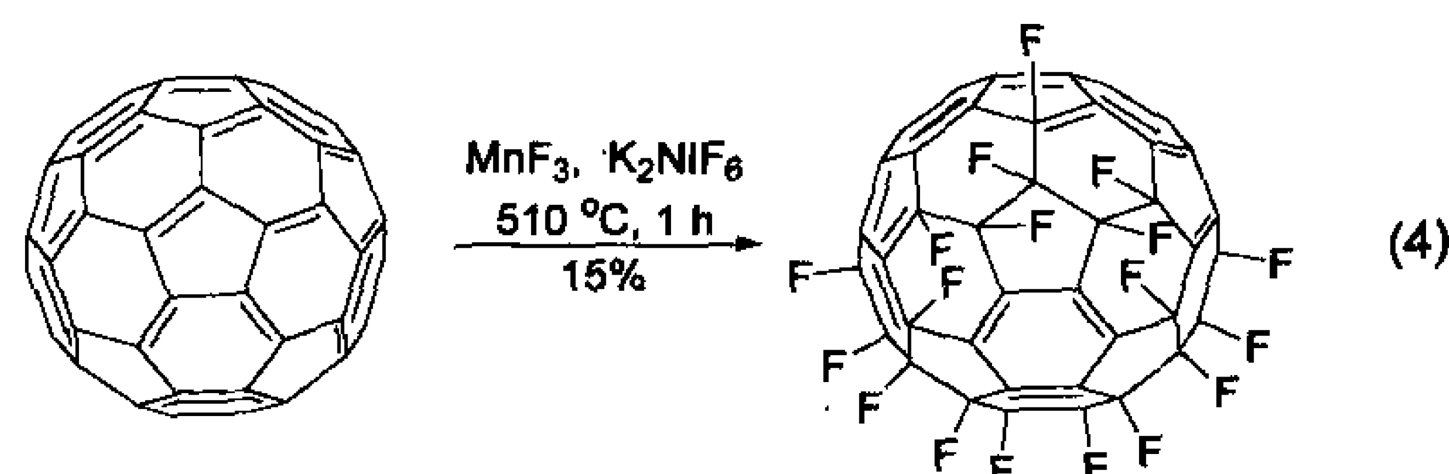
用氟气体氟化富勒烯不能控制氟化的程度，会得到一个混合物。这是因为富勒烯是紧密堆积的结构，氟气体不能进入富勒烯晶胞的内部。因此，只有外层的富勒烯被氟取代了，而内层的没有反应[4]。

MnF_3 可以克服上面的问题。通过控制反应温度、挥发度等条件可以将氟化富勒烯从底物中分离出来。由于这个反应是一个非均相反应，因此表面积越大产率越高。

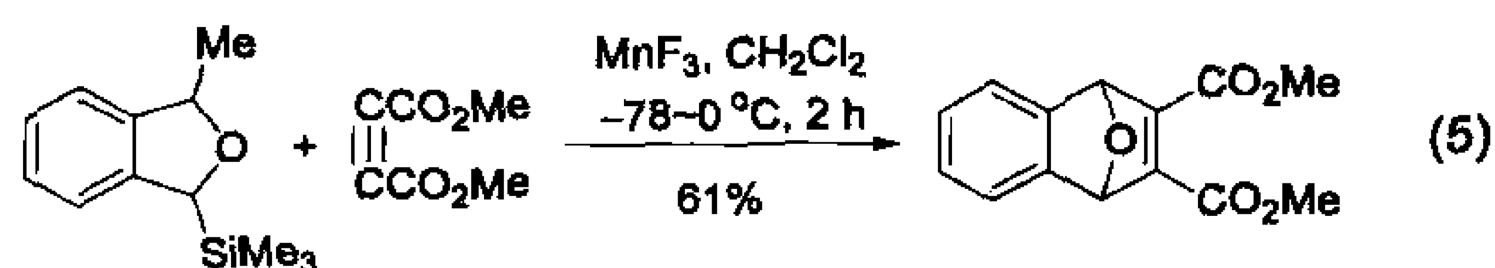
在 560 °C，MnF_3 可以和 [60]-富勒烯反应生成 $C_{60}F_{18}$ 和 $C_{60}F_{20}$ 产物，并且可以通过硅胶柱色谱法实现 $C_{60}F_{18}$ 的分离 (式 3)[5]。



$C_{60}F_{18}$ 是一种光捕捉物质，所以选择性地生成 $C_{60}F_{18}$ 具有重要的意义[6,7]。在体系中加入 K_2NiF_6，MnF_3 在 510 °C 可以和 [60]-富勒烯反应生成 $C_{60}F_{18}$，并且副反应产物 $C_{60}F_{36}$ 较少 (式 4)[6]。



在低温下，MnF_3 可以催化 1-三甲基硅基-3-甲基异苯并二氢呋喃和丁炔二酸二甲酯之间的加成反应 (式 5)[7]。



参考文献

[1] (a) Grauskas, V. *J. Org. Chem.* **1970**, *35*, 723. (b) Cacace, F.; Giamello, P.; Wolff, A. P. *J. Am. Chem. Soc.* **1980**, *102*, 3511.

[2] Kurosawa, S.; Arimura, T.; Sekiya, A. *J. Fluorine Chem.* **1997**, *85*, 111.

[3] Mizukado. J.; Matsukawa. Y.; Quan. H.; Tamura. M.; Sekiya. A. *J. Fluorine Chem.* **2006**, *127*, 79.

[4] Taylor, R.; Langley, G. J.; Holloway, J. H.; Hope, E. G.; Brisdon, A. K.; Kroto, H. W.; Walton, D. R. M. *J. Chem. Soc., Perkin Trans. 2.* **1995**, *2*, 181.

[5] Troshin. P. A.; Kornev. A. B.; Peregudov. A. S.; Baskakov .S. A.; Lyubovskaya R. N. *J. Fluorine Chem.* **2005**, *126*, 1559.

[6] Burley. G. A.; Darwish. A. D.; Streetb. J. M.; Taylor. R. *Tetrahedron Lett.* **2004**, *45*, 3617.

[7] Ohmura. H.; Mikami. K. *Synlett* **2002**, *11*, 1868.

[俞丙然，兰州大学化学化工学院 (XCJ)]

三氟化硼乙醚配合物

【英文名称】 Boron Trifluoride Etherate

【分子式】 $C_4H_{10}BF_3O$

【分子量】 141.94

【CA 登录号】 [109-63-7]

【缩写和别名】 Boron Trifluoride Diethyl Etherate, Boron Trifluoride Ethyl Etherate, Boron Trifluoride Ether Complex

【结构式】 $BF_3{\cdot}OEt_2$

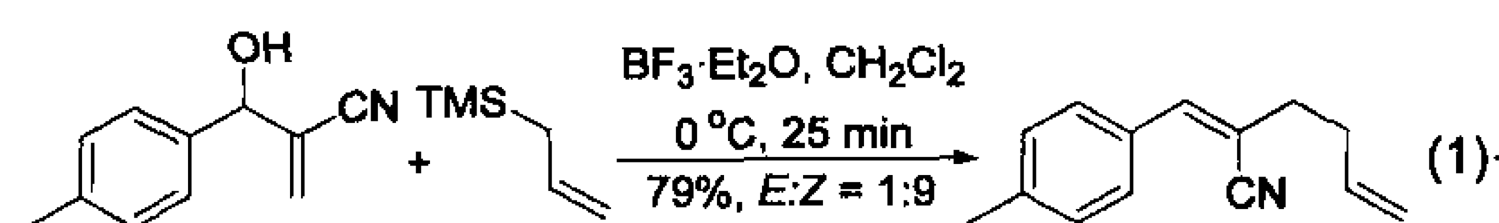
【物理性质】 亮黄色液体，bp 126 °C，*d* 1.15 g/cm^3。它溶于大多数有机溶剂，例如：苯、甲苯、各种氯代甲烷、乙醚、甲醇、1,4-二氧六烷、四氢呋喃等。通常在二氯甲烷中使用。

【制备和商品】 试剂公司均有销售。一般不在实验室中制备。

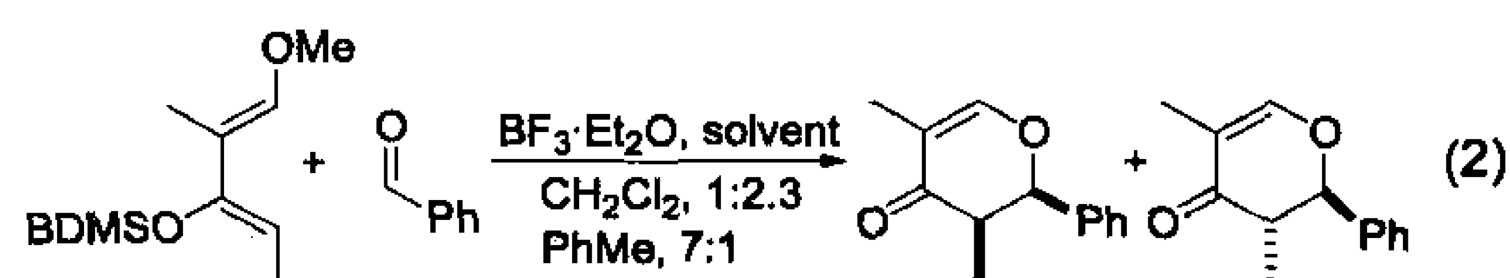
【注意事项】 该试剂在空气中缓慢氧化会使试剂变黑，使用之前应该重新蒸馏进行纯化。该试剂对湿气敏感，遇水会发生激烈反应放出有毒的含氟气体。一般在干燥的无水体系中使用，在通风橱中进行操作，避免与皮肤接触。

$BF_3{\cdot}OEt_2$ 是一种常见的容易操作的 BF_3 替代物。作为 Lewis 酸，可催化环氧的开环和重排反应、羧酸的酯化反应和 Trityl 醚的断裂等。

作为 Lewis 酸，$BF_3{\cdot}OEt_2$ 常用于各种亲核加成反应中，用来增强亲核试剂的反应活性。在 $BF_3{\cdot}OEt_2$ 作用下，TMSCN、烯丙基硅试剂、烷基铜锂试剂和烯醇硅醚等试剂的反应活性显著增强。例如：在温和条件下，烯丙基硅试剂可以对 Morial-Baylis-Hillman 的加成产物发生 S_N2 取代反应，高产率和高顺反选择性地生成 1,5-二烯衍生物 (式 1)[1]。

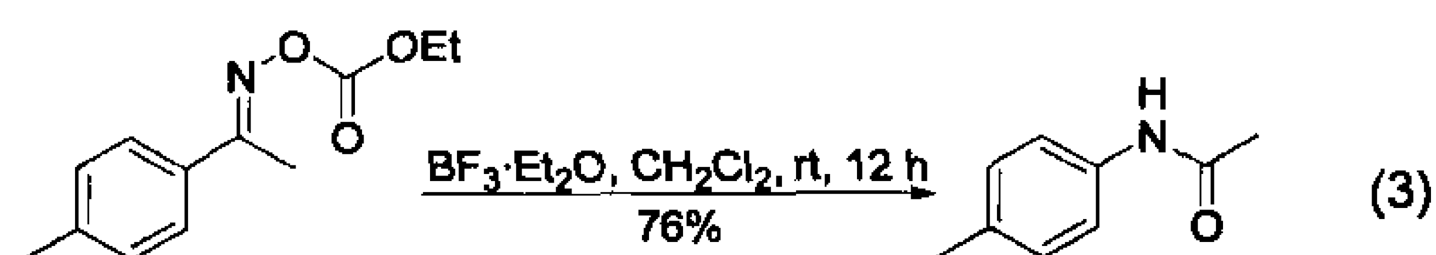


$BF_3{\cdot}OEt_2$ 还常用来催化呋喃和丙烯酸甲酯之间的 Diels-Alder 加成反应，得到的产物具有很好的 *endo*-选择性[2]。也可以催化醛和烯醇硅醚之间的杂原子环加成反应，生成吡喃酮衍生物 (pyrones)，反应中可以通过选择合适的溶剂来控制立体选择性 (式 2)[3]。

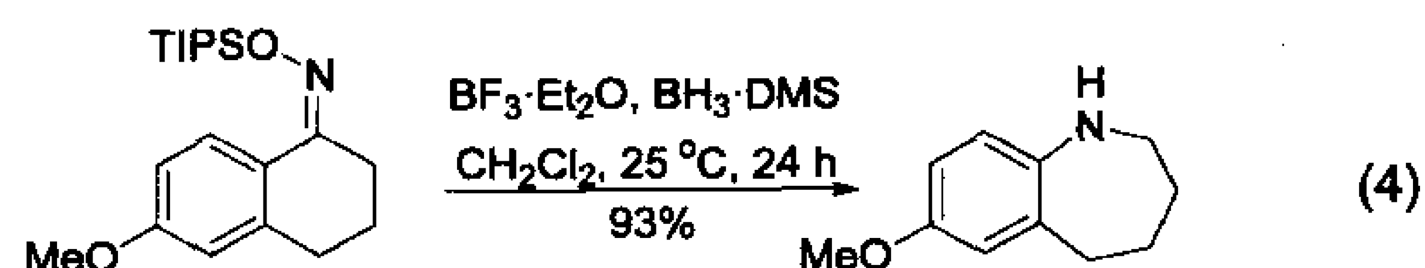


$BF_3{\cdot}OEt_2$ 还常用于保护基的操作过程中。在非质子性溶剂中，$BF_3{\cdot}MeOH$ 可温和除去 Trityl 醚键保护且具有很好的官能团兼容性[4]。$BF_3{\cdot}OEt_2$ 和碘离子一起使用，可以温和地断裂烷基醚键和脱去缩醛保护。与其它的酸性硼试剂不一样的是，芳香基醚在此条件下不会断裂[5,6]。在氯仿或二氯甲烷中，$BF_3{\cdot}OEt_2$ 可以催化脱除 TBDMS 保护[7]。其乙醇溶液被广泛用于各种烷基或芳基羧酸的酯化反应，一些不太稳定的底物也能在此温和条件下被酯化[8]。此外，它还用于羧酸与胺缩合形成酰胺的反应，加入碱或共沸分水可以加速反应[9]。

在室温下，$BF_3{\cdot}OEt_2$ 可催化各种酮肟碳酸酯发生 Beckmann 重排，以较好的收率得到酰胺 (式 3)[10]。

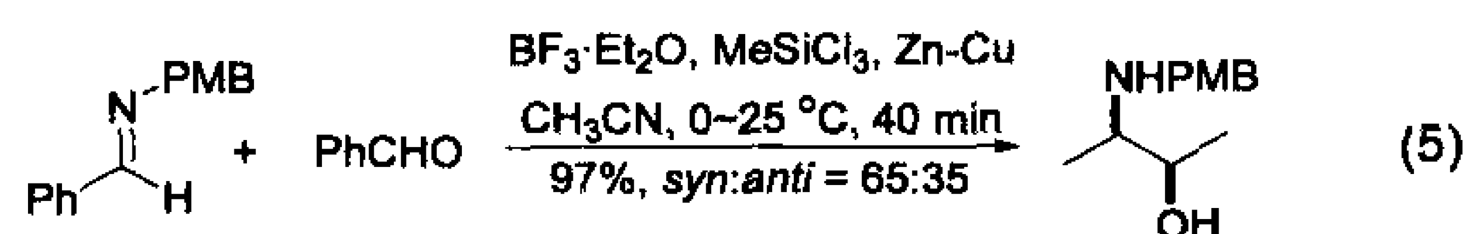


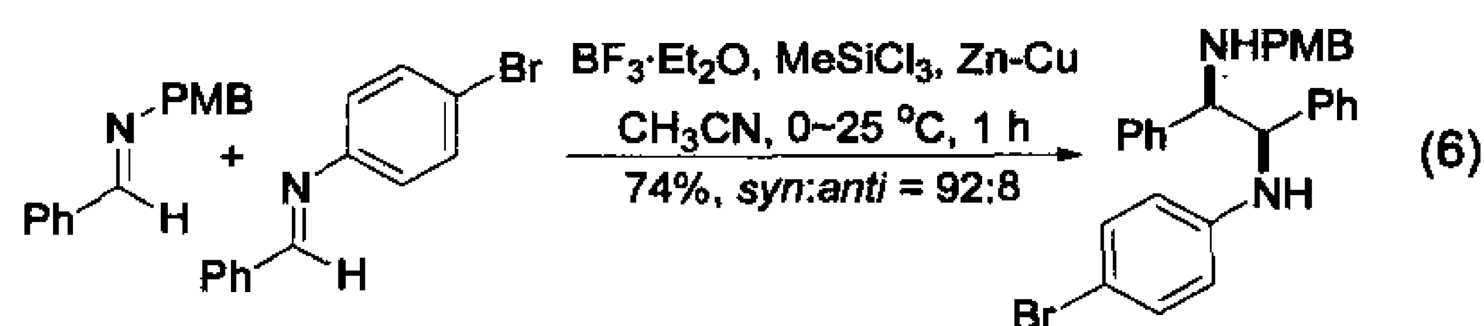
在硼烷共同协作下，$BF_3{\cdot}OEt_2$ 也可以催化硅基保护的酮肟发生 Beckman 重排。由于硼烷的还原作用，反应直接生成各种苯胺类衍生物 (式 4)[11]。



$BF_3{\cdot}OEt_2$ 还会催化 Pinacol 偶联反应。在三氯甲基硅烷和 $BF_3{\cdot}OEt_2$ 的共同催化下，亚胺和醛可在 Zn-Cu 合金的还原下发生交叉的 Pinacol 偶联反应，得到邻氨基醇化合物，但立体选择性不太好 (式 5)[12]。这个类似的体系还能催化两个亚胺之间的交叉偶联反应，且立

体选择性有较大提高 (式 6)[13]。





$BF_3·OEt_2$ 还常用来催化各种还原反应。与金属卤化物不同，$BF_3·OEt_2$ 在室温下催化醛和酮的硅氢化反应，烷基醛酮主要生成醚和硼酸酯。而芳基酮，例如：苯乙酮或二苯甲酮则会转化成乙基苯和二苯甲烷[14]。$BF_3·Et_2O$ 和 $NaBH_4$ 一起使用，可用于各种羧酸类衍生物，例如：酰氯、酯、酰胺、氰基和羧酸等的还原[15]。在 $BF_3·Et_2O$ 催化下，基本上任何亚胺都可以被三丁基锡氢还原[16]。

参考文献

[1] Yadav, J. S.; Reddy, B. S.; Mandal, S. S.; Singh, A. P.; Basak, A. K. *Synthesis* **2008**, 1943.

[2] Kotsuki, H.; Asao, K.; Ohnishi, H. *Bull. Chem. Soc. Jpn.* **1984**, *57*, 3339.

[3] Danishefsky, S.; Chao, K.-H.; Schulte, G. *J. Org. Chem.* **1985**, *50*, 4650.

[4] Mandal, A. K.; Soni, N. R.; Ratnam, K. R. *Synthesis* **1985**, 274.

[5] Mandal, A. K.; Shrotri, P. Y.; Ghogare, A. D. *Synthesis* **1986**, 221.

[6] Pelter, A.; Ward, R. S.; Venkateswarlu, R.; Kamakshi, C. *Tetrahedron* **1992**, *48*, 7209.

[7] Kelly, D. R.; Roberts, S. M.; Newton, R. F. *Synth. Commun.* **1979**, *9*, 295.

[8] (a) Hinton, H. D.; Nieuwland, J. A. *J. Am. Chem. Soc.* **1932**, *54*, 2017. (b) Sowa, F. J.; Nieuwland, J. A. *J. Am. Chem. Soc.* **1936**, *58*, 271. (c) Hallas, G. *J. Chem. Soc.* **1965**, 5770.

[9] Tani, J.; Oine, T.; Inoue, I. *Synthesis* **1975**, 714.

[10] Anilkumar, R.; Chandrasekhar, S. *Tetrahedron Lett.* **2000**, 5427.

[11] Ortiz-Marciales, M.; Rivera, L. D.; Jesu's, M. D.; Espinosa, S.; Benjamin, J. A.; Casanova, O. E.; Figueroa, I. G.; Rodriguez, S.; Correa, W. *J. Org. Chem.* **2005**, *70*, 10132.

[12] Shimizu, M.; Iwata, A.; Makino, H. *Synlett* **2002**, 1538.

[13] Shimizu, M.; Suzuki, I.; Makino, H. *Synlett* **2003**, 1635.

[14] Kotsuki, H.; Asao, K.; Ohnishi, H. *Bull. Chem. Soc. Jpn.* **1984**, *57*, 3339.

[15] Cho, S.-D.; Park, Y.-D.; Kim, J.-J.; Falck, J. R.; Yoonm, Y.-J. *Bull. Kor. Chem. Soc.* **2004**, *25*, 407.

[16] Ueda, M.; Miyabe, H.; Namba, M.; Nakabayashi, T.; Naito, T. *Tetrahedron Lett.* **2002**, *43*, 4371.

[洪章勇，南开大学生命科学学院 (LL)]

1,1,1-三氟-2,3-环氧丙烷

【英文名称】 1,1,1-Trifluoro-2,3-epoxypropane

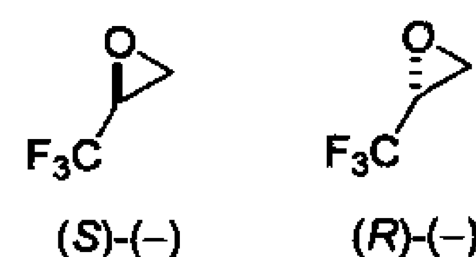
【分子式】 $C_3H_3F_3O$

【分子量】 112.05

【CA 登录号】 [130025-34-2]

【缩写和别名】 TFPO，3,3,3-三氟-1,2-环氧丙烷 (TFEP)，三氟甲基环氧乙烷，2-(三氟甲基)环氧乙烷，3,3,3-三氟氧化丙烯

【结构式】



【物理性质】 (*S*)-(–)-75% ee：$[\alpha]_D^{20}$ –9.2° (*c* 5.8, $CHCl_3$)，*d* 1.3068 g/cm^3，mp < –83 °C，bp 40.0 °C。

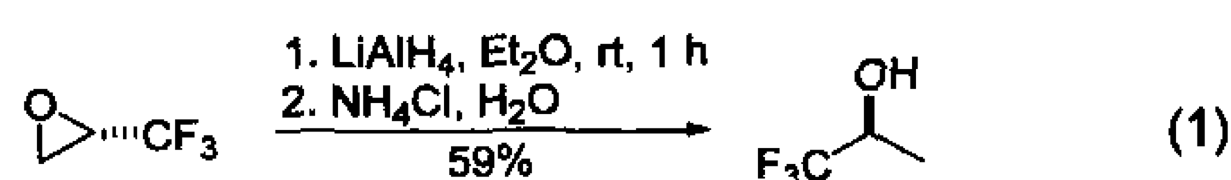
【制备和商品】 外消旋的 TFPO 通过卤代醇的关环反应制得[1]。主要为 *S*-构型的 TFPO (75% ee) 可通过 3,3,3-三氟丙烯的生物氧化制备[2]。用 Salen-Co 催化剂立体选择性氢化外消旋的 TFPO，可以得到光学纯的 TFPO[3] (有商品)。具有光学活性的 C_3-骨架可用于制备三氟甲基类化合物；单体用于制备三氟聚丙烯乙二醇。

【注意事项】 在密闭的容器中保存，储存在冰箱中。避免与酸、碱或金属盐接触。因为 TFPO 是有强吸电子基团的环氧化物，是潜在的 DNA 碱基烷基化试剂。因此，该化合物也是一种潜在的致癌物质或突变诱导物，必须在通风良好下使用。

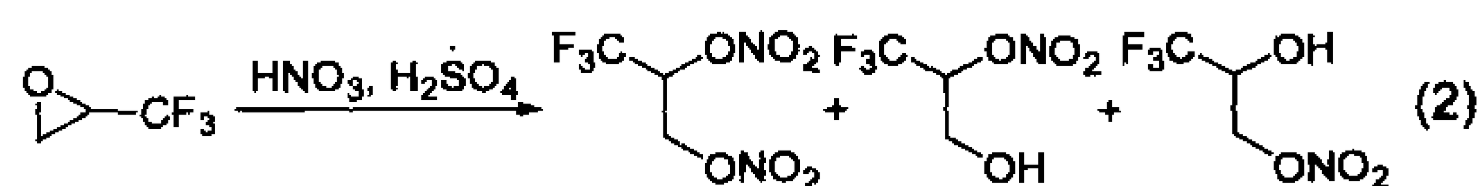
TFPO 可以与一系列亲核试剂发生开环反应。同时，由其生成的环氧阴离子也可以与亲电试剂发生立体专一性反应。

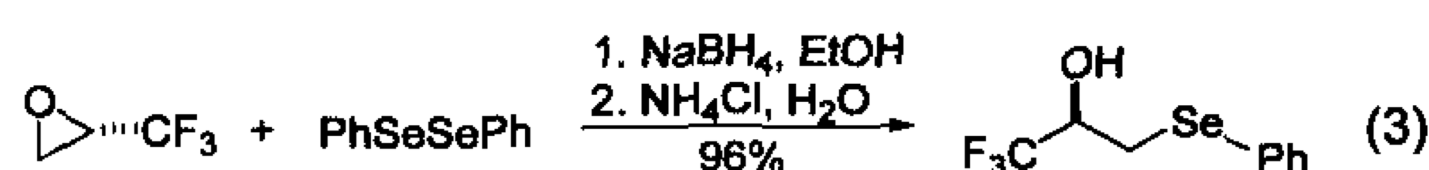
TFPO 可以与亲核试剂反应得到一系列单一的 3-取代-1,1,1-三氟-2-丙醇。TFPO 也可以

与氢化物进行反应 (式 1)[4]，它与 HBr、HCl、无水 $MgBr_2$ 或 CH_2ClCH_2Cl 等在有机试剂中反应得到相应的卤代醇。

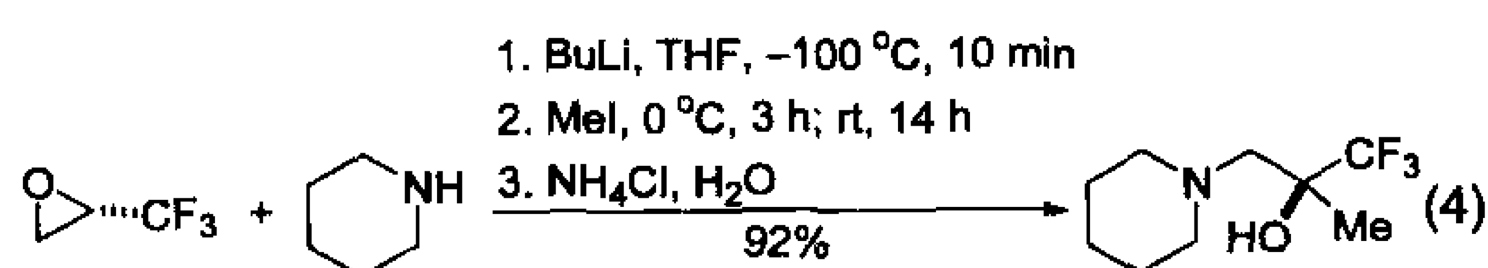


TFPO 可以与含氧亲核试剂进行开环反应 (式 2)[5]，也可以与其它氧族亲核试剂进行开环反应 (式 3)[6]。





TFPO 与氨或胺在极性溶剂中混合，可以发生亲核开环反应 (式 4)[7]。



TFPO 与含磷亲核试剂反应同样能发生开环反应。TFPO 与三苯基膦和等摩尔量的三氟乙酸反应后，再用碱 (*n*-BuLi) 处理得到 Wittig 试剂。这种 Wittig 试剂与醛发生 Wittig 反应主要得到反式烯烃，产率较高 (式 5)[8]。另外，TFPO 也可与含碳亲核试剂发生开环反应。



由 TFPO 制得的环氧阴离子可以与亲电试剂发生立体专一性反应，生成光学活性的 2-取代-2-三氟甲基环氧烷，反应过程中手性和光学纯度均保持不变[9]。三氟甲基的强吸电子效应稳定碳负离子，使反应有很好的亲电性。通常，α-三氟甲基碳负离子同时脱氟变成二氟烯烃。TFPO 产生的环氧阴离子在 –100 °C 左右稳定，但在 –80 °C 以上会分解。

参 考 文 献

[1] McBee, E. T.; Burton, T. M. *J. Am. Chem. Soc.* **1952**, *74*, 3022.

[2] Furuhashi, K., In *Chirality in Industry*; Collins, A. N.; Sheldrake, G. N.; Crosby, J.; Eds.; Wiley: New York, **1992**.

[3] Schaus, S. E.; Brandes, B. D.; Larrow, J. F.; Tokunaga, M.; Hansen, K. B.; Gould, A. E.; Furrow, M. E.; Jacobsen, E. N. *J. Am. Chem. Soc.* **2002**, *124*, 1307.

[4] Thiel, O. R.; Achmatowicz, M.; Bernard, C.; Wheeler, P.; Savarin, C.; Correll, T. L.; Kasparian, A.; Allgeier, A.; Bartberger, M. D.; Tan, H.; Larsen, R. D. *Org. Proc. Res. Dev.* **2009**, *13*, 230.

[5] Carignan, Y. P. *U. S. Govt. Res. Rep.* **1963**, *38*, 13.

[6] Katagiri, T.; Kutose, K.; Shimokawa, N.; Kusunoki, N.; Uneyama, K. *Tetrahedron* **1999**, *55*, 9163.

[7] Harada, A.; Fujiwara, Y.; Katagiri, T. *Tetrahedron: Asymmetry* **2008**, *19*, 1210.

[8] Kubota, T.; Yamamoto, M. *Tetrahedron Lett.* **1992**, *33*, 2603.

[9] Yamauchi, Y.; Katagiri, T.; Uneyama, K. *Org. Lett.* **2002**, *4*, 173.

[巨勇、胡君，清华大学化学系 (JY)]

三氟甲磺酸甲基硫酯

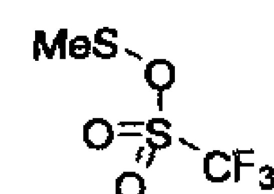
【英文名称】 Methylsulfenyl Trifluoromethanesulfonate

【分子式】 $C_2H_3F_3O_3S_2$

【分子量】 196.19

【CA 登录号】 [84224-66-8]

【结构式】

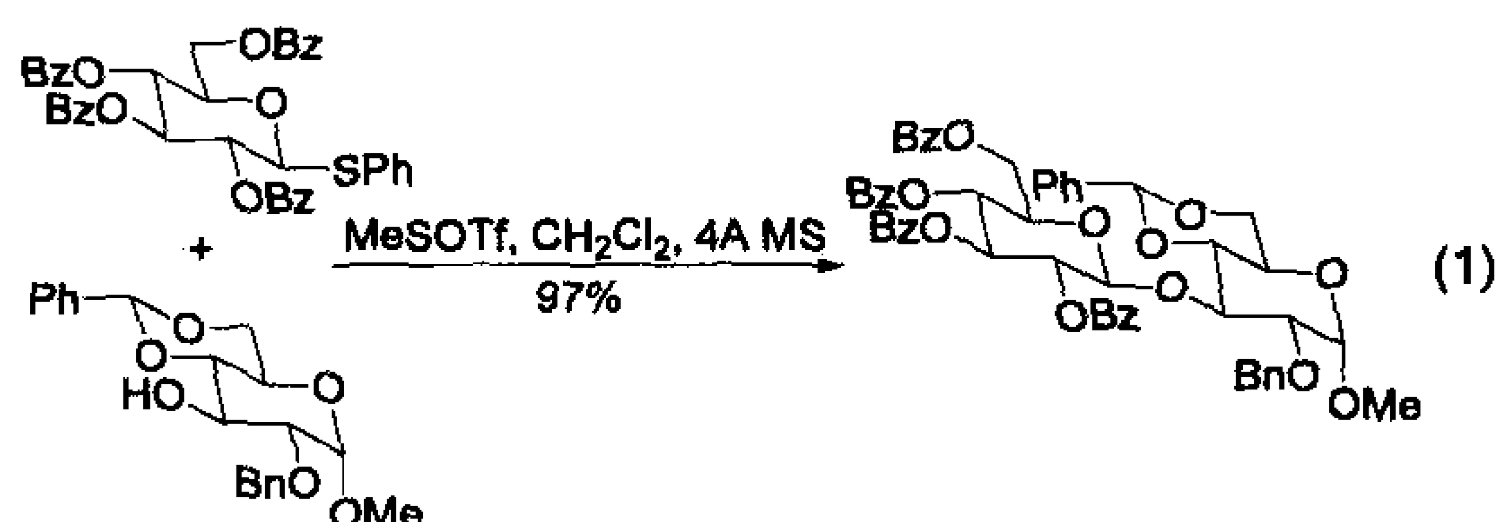


【物理性质】 它溶于 1,2-二氯乙烷[1]、CH_2Cl_2 和乙腈[1,2]。其它物理性质及化合物表征未见报道。

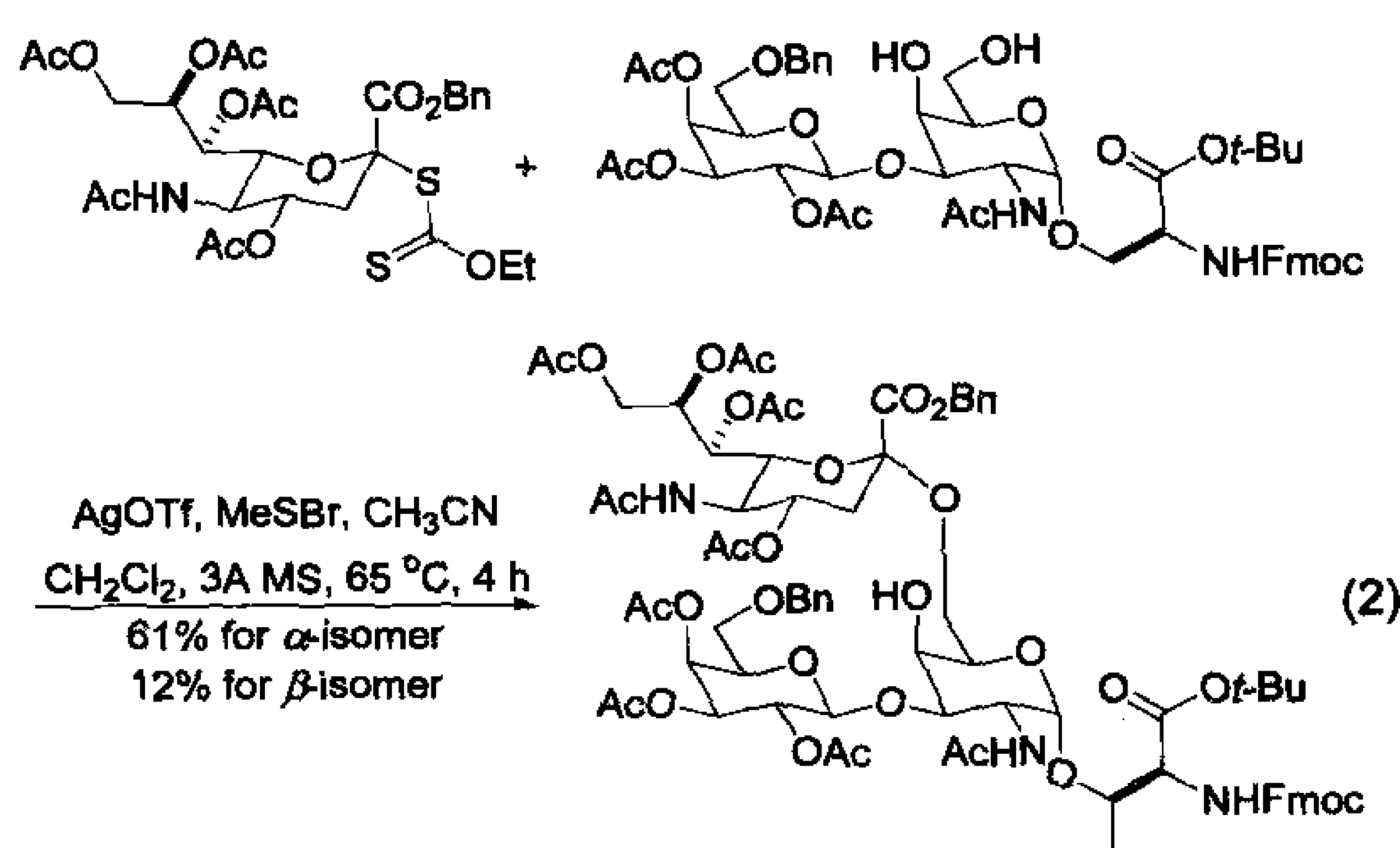
【制备和商品】 试剂公司均未有销售，实验室原位制备和使用。在避光条件下，将甲基亚磺酰溴滴加入到三氟甲磺酸银在干燥的 1,2-二氯乙烷的悬浮液中。用针管将上层清液取出立即使用[1]。另一种原位制备该试剂的方法是在有 4A 分子筛的情况下，将甲基亚磺酰溴加入底物和三氟甲基磺酸银的混合物中[1]。

【注意事项】 该试剂具有腐蚀性和刺激性，在通风橱中使用。

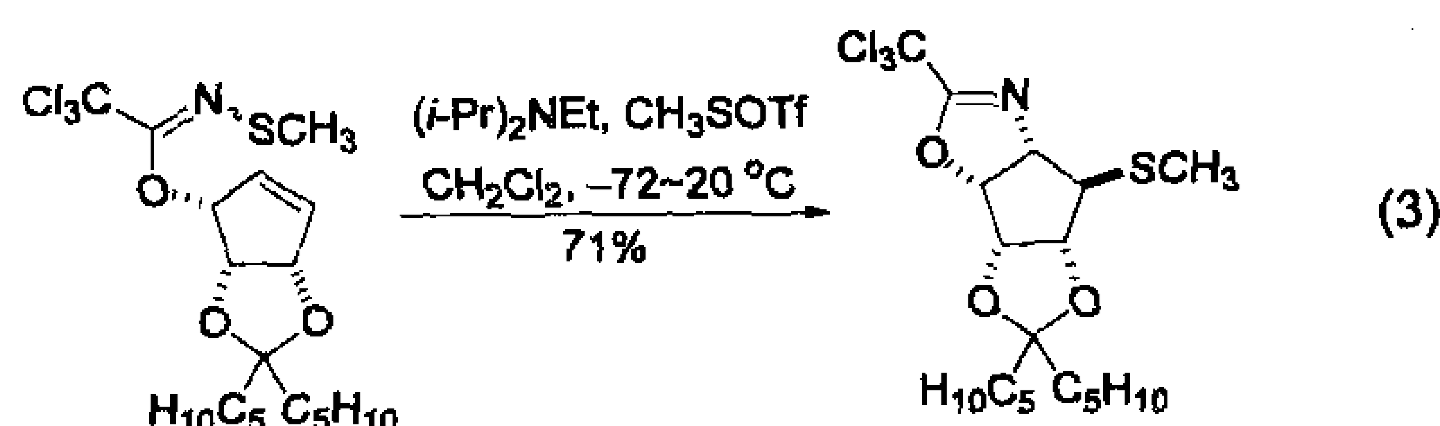
三氟甲磺酸甲基硫酯是一种从硫糖苷生成氧糖苷键的活化剂[1~4]。通过提供烃硫基离子，它可以用于硫糖苷的 1,2-反式糖苷化(式 1)[1]。在没有三氟甲磺酸银的时候，甲亚磺酰溴无法引发糖苷化反应[1]。



用三氟甲磺酸甲基硫酯可以有效地制备 O-糖基化氨基酸 (式 2)[3]。这种氨基酸是用来合成糖肽的重要前体[3,4]。由于它具有较高的反应活性，因此反应在低温下进行可以有效地抑制副反应的发生。四糖也可以由类似的方法高产率合成[5]。



三氟甲磺酸甲基硫酯还可以用于活化环化反应，合成用于 (+)-mannostatin A 全合成的关键中间体 (式 3)[6]。



参考文献

[1] Dasgupta, F.; Garegg, P. *Carbohydr. Res.* **1988**, *177*, C13.
[2] Dasgupta, F.; Garegg, P. *Carbohydr. Res.* **1990**, *202*, 225.
[3] Dziadek, S.; Griesinger, C.; Kunz, H.; Reinscheid, U. M. *Chem. Eur. J.* **2006**, *12*, 4981.
[4] Kunz, H. *J. Peptide Sci.* **2003**, *9*, 563.
[5] Filser, C.; Kowalczyk, D.; Jones, C.; Wild, M. K.; Ipe, U.; Vestweber, D.; Kunz, H. *Angew. Chem., Int. Ed.* **2007**, *46*, 2108.
[6] Li, C.; Fuchs, P. L. *Tetrahedron Lett.* **1994**, *35*, 5121.

[隋斌，美国哈佛大学化学系 (HYF)]

三氟甲磺酸三丁基锡酯

【英文名称】 Tributyltin Trifluoromethanesulfonate

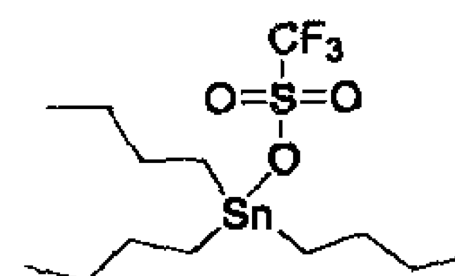
【分子式】 $C_{13}H_{27}F_3O_3SSn$

【分子量】 439.18

【CA 登录号】 [68725-14-4]

【缩写和别名】 Tributyltin Ttriflate

【结构式】



【物理性质】 mp 41~43 °C, bp 155~167 °C/0.08 mmHg。溶于各种常见有机溶剂。

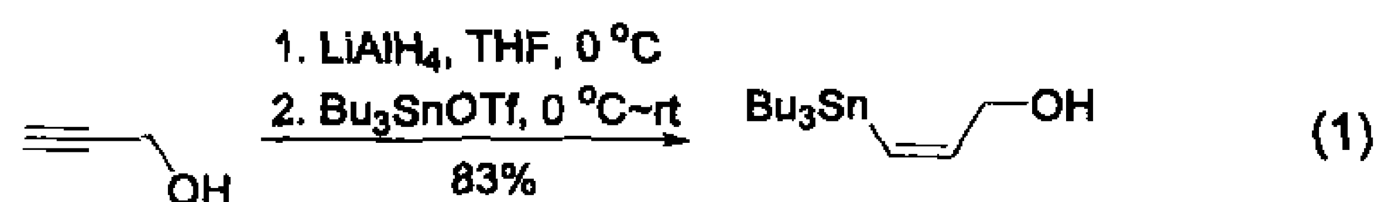
【制备和商品】 该试剂在国内外大型化学试剂公司均有售。可由三氟甲磺酸酐与氧化三丁基锡反应制得[1]，也可由三氟甲磺酸与三丁基锡烷在苯或二氯乙烷中原位制得[2]。

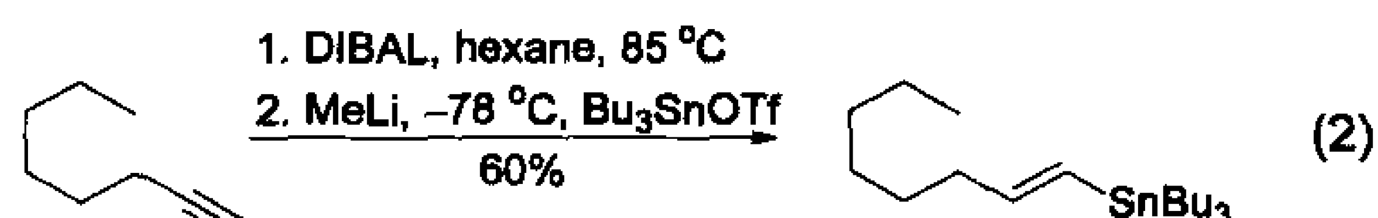
【注意事项】 该试剂易潮解，可将其溶在苯、乙醚或正己烷中，配制成溶液，加分子筛在室温下较长时间保存。

三氟甲磺酸三丁基锡酯是实验室常用的锡化试剂，该试剂可与多种金属发生金属交换反应而制备有机锡中间体。在三丁基氢锡氢化还原化醛、酮成醇的反应中，该试剂被用作有效的催化剂[1~3]。

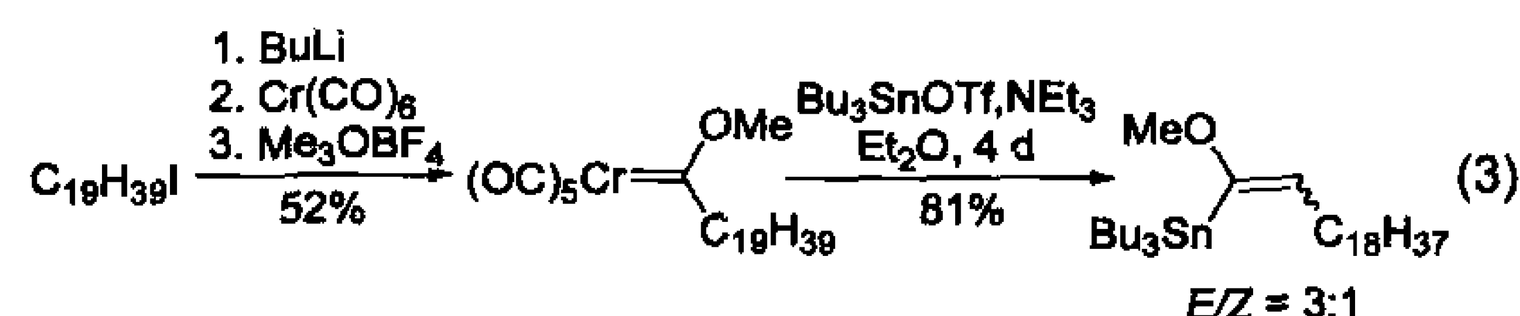
该试剂最常用来与烯基铜和烯基铝发生金属交换反应，所得烯基锡的构型通常由所用的烯基金属试剂决定[4~8]。例如：该试剂与由丙炔醇和四氢化铝锂生成的烯基铝锂作用，得到 Z-构型的 1-三丁基锡基烯丙基醇 (式 1)[4]。然

而，正辛炔与二异丁基氢化铝以及甲基锂反应生成的烯基铝锂，进一步与该试剂作用，得到的却是 *E*-构型的锡基烯化物 (式 2)[7]。

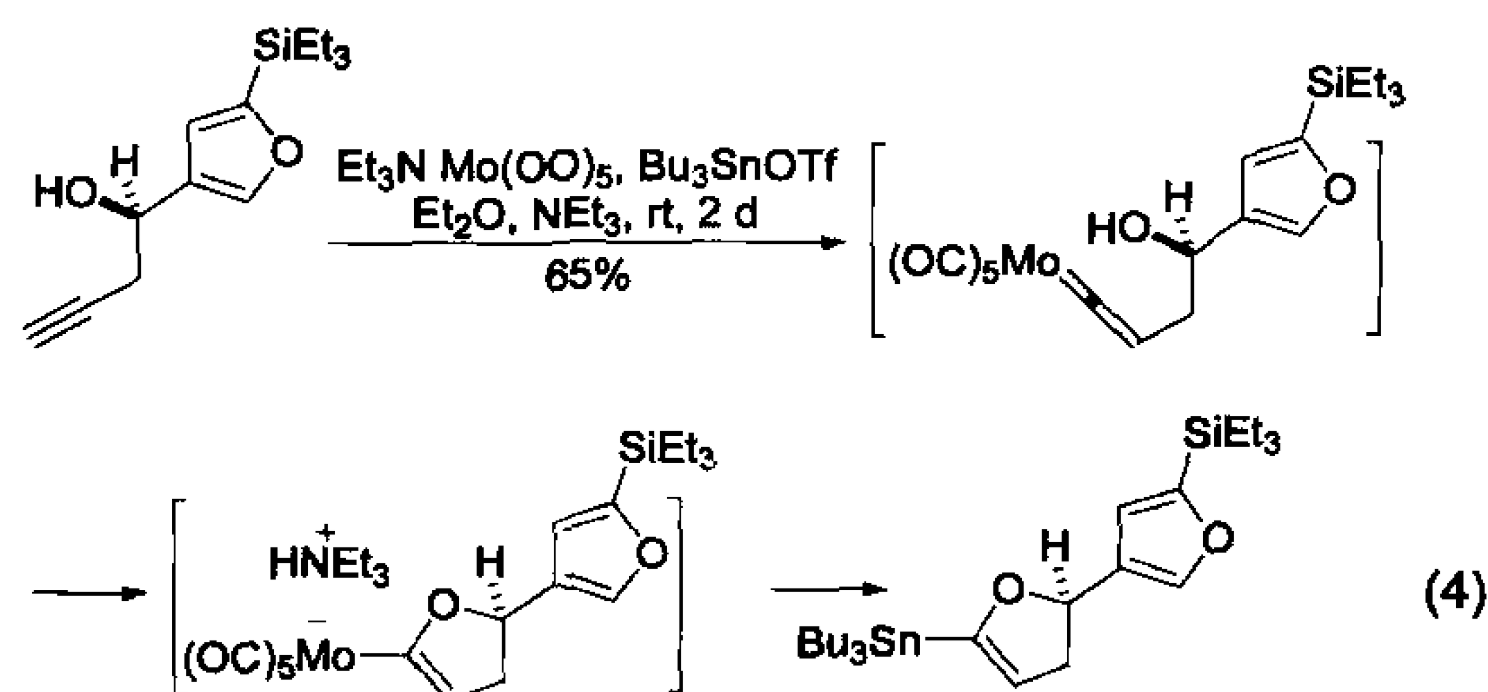




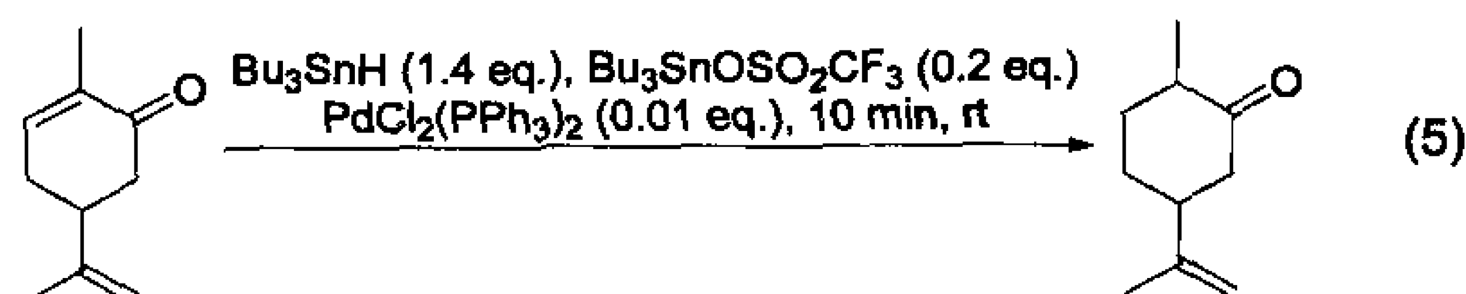
该试剂与 Fisher 型卡宾配合物反应 (式 3)[8]，也可得到相应的锡基烯化物，其 *E*-构型产物和 *Z*-构型产物的比例为 3:1。



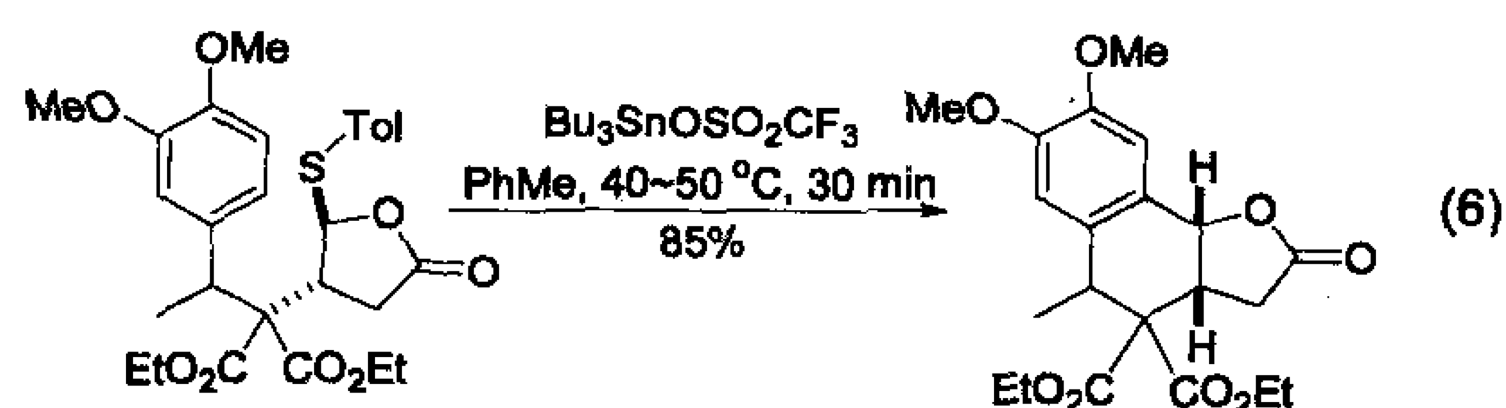
该试剂可发生多种金属交换反应，因此可以制备各类有机锡中间体[9~11]。例如：钼的配合物与端炔生成 Fisher 型卡宾中间体，该卡宾继续发生环化反应得到二氢呋喃骨架结构。该试剂与得到的含金属钼的环化产物进一步发生金属交换反应，生成相应的有机锡化合物 (式 4)[9]。



该试剂也可作为三丁基氢锡氢化还原反应的催化剂[2]。在 20% 的该试剂的催化下，三丁基氢锡可将烷基或者芳基取代的醛和酮高收率地转化为相应的醇 (式 5)。



该试剂可利用其强亲电性质参与一些独特的立体专一性的环化反应，而制备有趣的手性分子骨架 (式 6)[12]。



参 考 文 献

[1] Corey, E. J.; Eckrich, T. M. *Tedrahedron Lett.* **1984**, *25*, 2419.

[2] Yang, T. X.; Four, P.; Guibe, F.; Balavoine, G. *Nouv. J. Chim.* **1984**, *8*, 611.

[3] Chong, J. M.; Park, S. B. *J. Org. Chem.* **1993**, *58*, 523.

[4] Lincoln, C. M.; White, J. D.; Yokochi, A. F. T. *Chem. Commun.* **2004**, 2846.

[5] Kurt, R. *Tedrahedron Lett.* **1990**, *31*, 869.

[6] Corey, E. J.; Eckrich, T. M. *Tedrahedron Lett.* **1984**, *25*, 2415.

[7] Groh, B. L.; Kreager, A. F.; Schneider, J. B. *Synth. Commun.* **1991**, *21*, 2065.

[8] Clawson, Jr. R. W.; Dako, C. A.; Deavers, R. E.; Akhmedov, N. G.; Soderberg, B. G. *Tedrahedron* **2009**, *65*, 8786.

[9] Pommier, A.; Stepanenko, V.; Jarowicki, K.; Kocienski, P. J. *J. Org. Chem.* **2003**, *68*, 4008.

[10] McDonald, F. E. *Chem. Eur. J.* **1999**, *5*, 3103.

[11] McDonald, F. E.; Bowman, J. L. *Tetrahedron Lett.* **1996**, *37*, 4675.

[12] Marino, J. P.; Laborde, E.; Paley, R. S. *J. Am. Chem. Soc.* **1988**, *110*, 966.

[马明，美国弗吉尼亚理工化学系 (HYF)]

三氟甲磺酸亚铜

【英文名称】 Copper(I) Trifluoromethanesulfonate

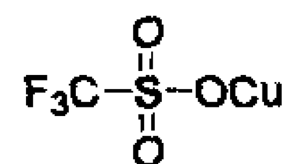
【分子式】 $CCuF_3O_3S$

【分子量】 212.62

【CA 登录号】 [42152-44-3]

【缩写和别名】 CuOTf

【结构式】



【物理性质】 对空气、水敏感的白色晶体。能溶于乙腈、乙酸、2-丁酮、烯烃等，微溶于苯。

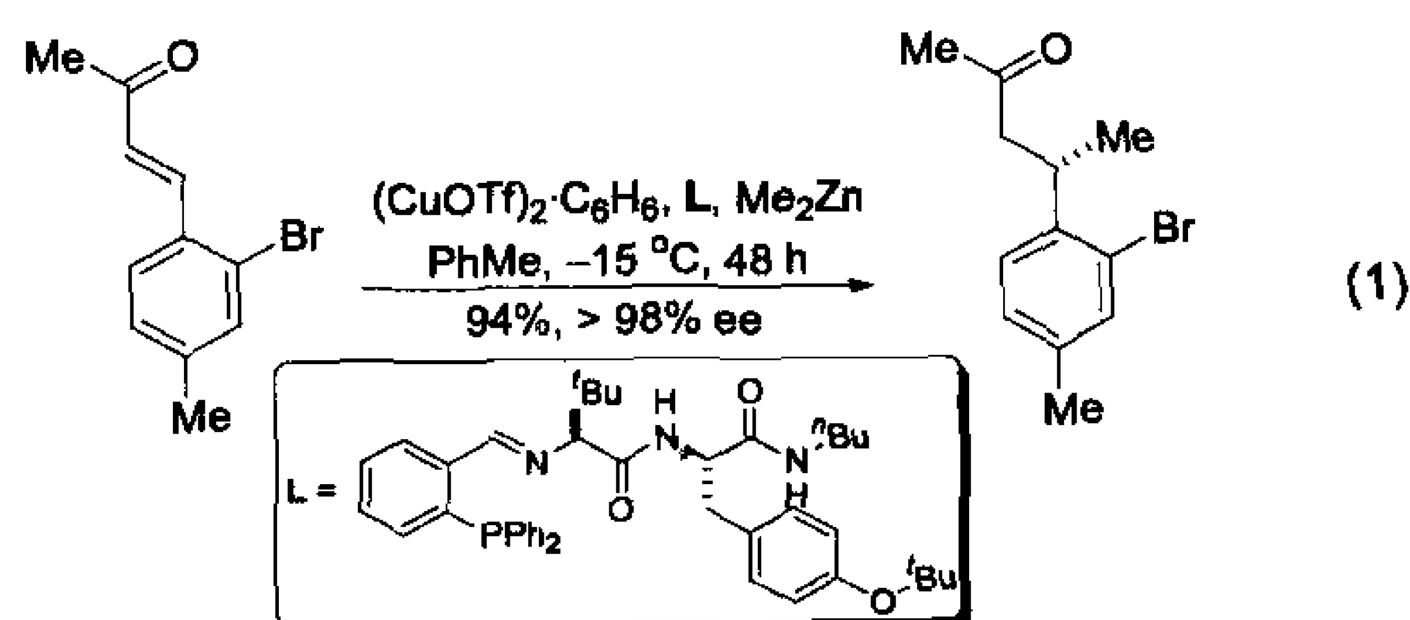
【制备和商品】 由三氟甲磺酸酐与氧化亚铜在苯中反应制备，但只能制得含苯分子的配位化

合物 $(CF_3SO_3Cu)_2 \cdot C_6H_6$。也可由三氟甲磺酸铜与金属铜在乙腈中制备，该体系中的一价铜与乙腈有很强的配位作用。通常，三氟甲磺酸亚铜可以由三氟甲磺酸铜与重氮化合物在反应时原位制得。一般无商品销售，现制现用。

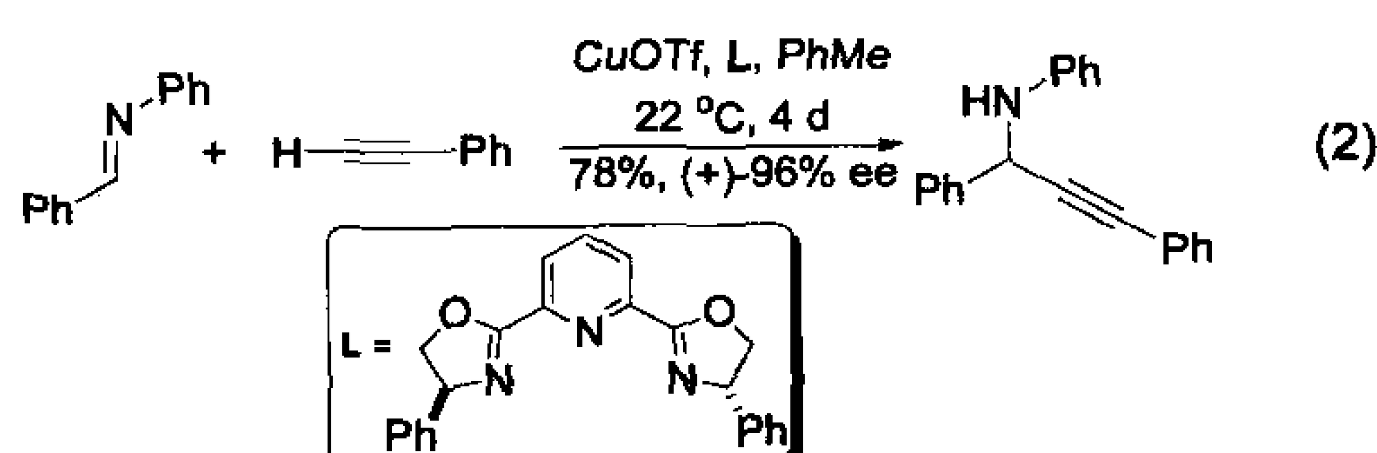
【注意事项】 应隔绝空气，妥善保存。

三氟甲磺酸亚铜是一种多功能的亚铜试剂，能用于多种类型反应，包括加成反应、D-A反应、取代反应、光催化 [2+2] 环化反应、重氮化合物的反应等，用途十分广泛。反应时，有时可以直接使用含有苯分子配位的三氟甲磺酸亚铜。

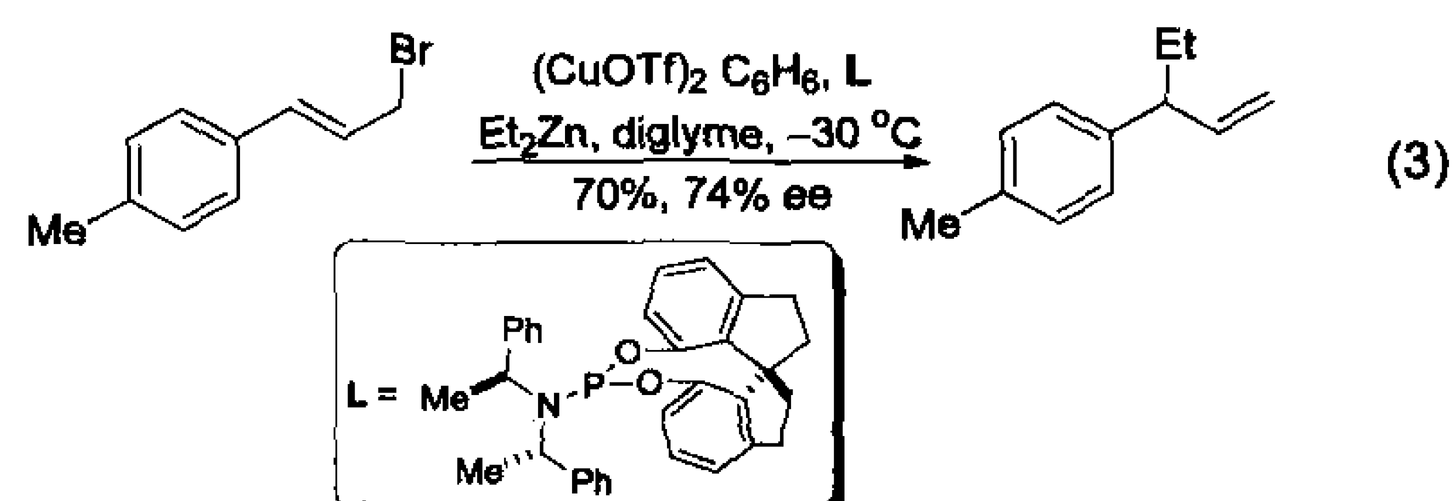
三氟甲磺酸亚铜能催化多种亲核试剂对不饱和体系的加成反应，包括 α,β-不饱和羰基化合物或者亚胺等。其中，亲核体可以是有机锌试剂或者端炔等。例如：二甲基锌在三氟甲磺酸亚铜的催化下可以对丁烯-2-酮进行共轭加成 (式 1)，反应将生成一个手性中心。通过加入手性配体和降低反应温度，能有效控制反应的对映体选择性[1]。



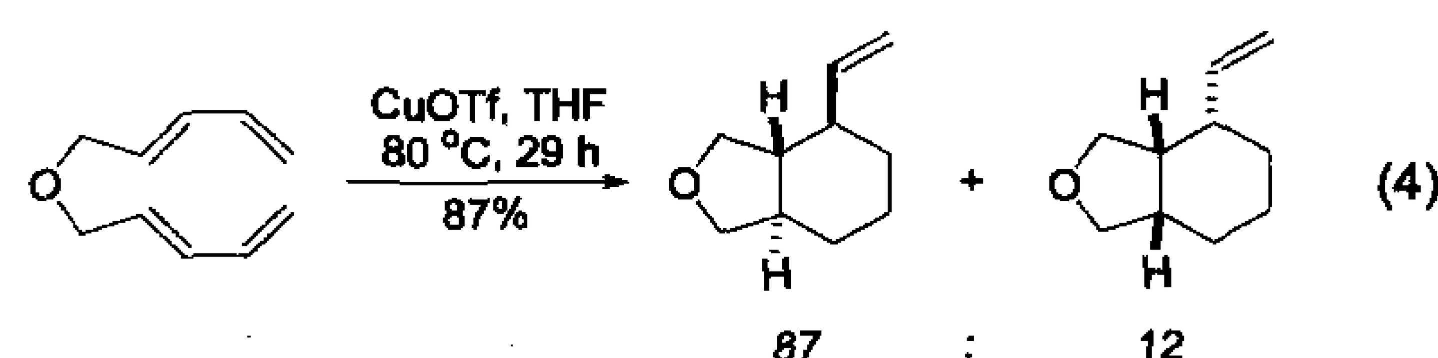
端基炔在三氟甲磺酸亚铜催化下能对亚胺加成，也可以通过加入手性配体来控制该反应的对映体选择性 (式 2)[2]。



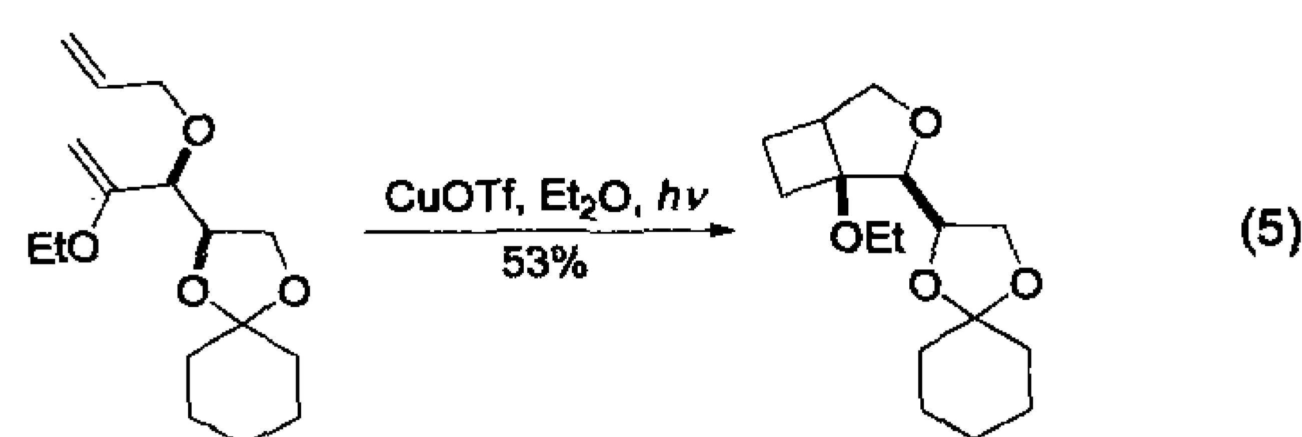
对于烯丙基卤化物，三氟甲磺酸亚铜能催化亲核试剂 (诸如二乙基锌) 对其的取代反应。通过控制反应条件，可以使 S_N2' 产物占主导。加入合适的手性配体，可调控反应的对映体选择性 (式 3)[3]。



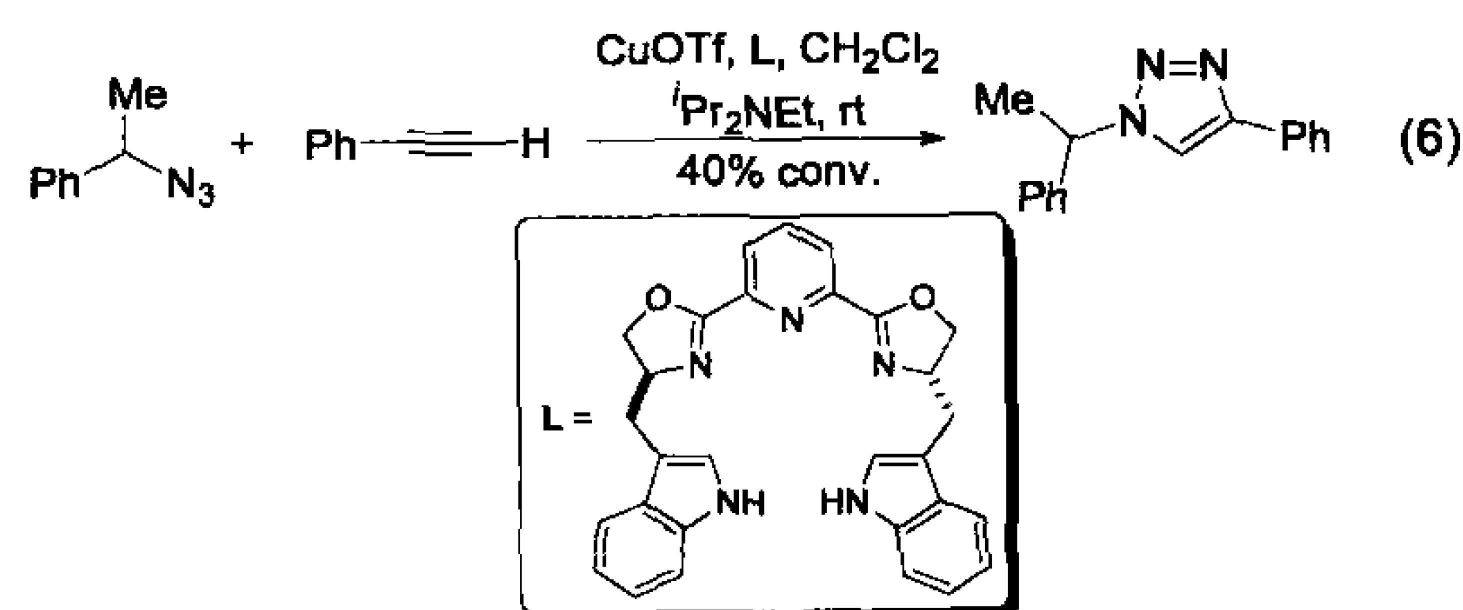
三氟甲磺酸亚铜也常常用于环加成反应。例如：它催化的 D-A 反应具有反应温度低和产物选择性好的优点 (式 4)。若不加三氟甲磺酸亚铜，同样条件下则没有环化反应发生[4]。



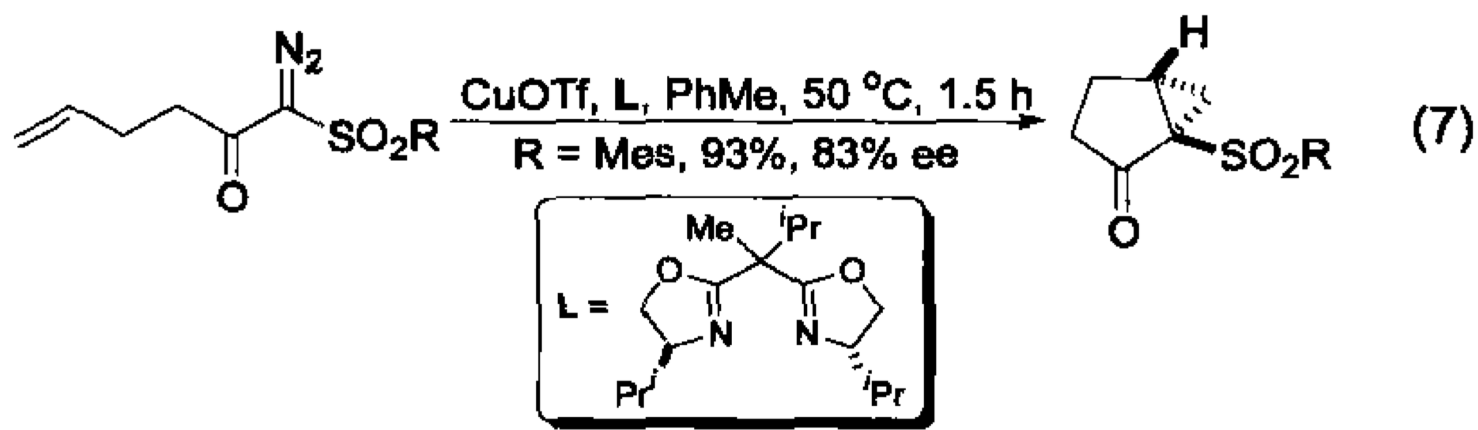
三氟甲磺酸亚铜的一个很重要的应用就是用于催化烯烃的 [2+2] 环加成反应。这类反应一般需要在光照条件进行，是构成四元碳环的一种重要方法 (式 5)[5]。

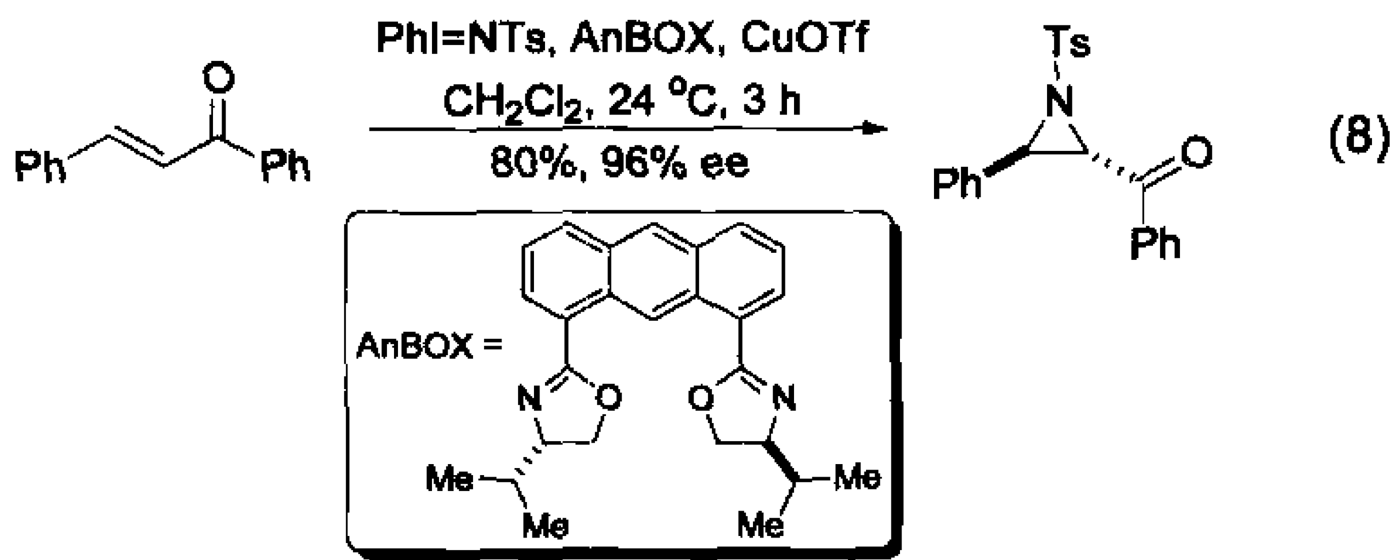


三氟甲磺酸亚铜在催化叠氮化合物与炔的偶极环加成反应中也有一定活性 (式 6)[6]，但文献报道较少。

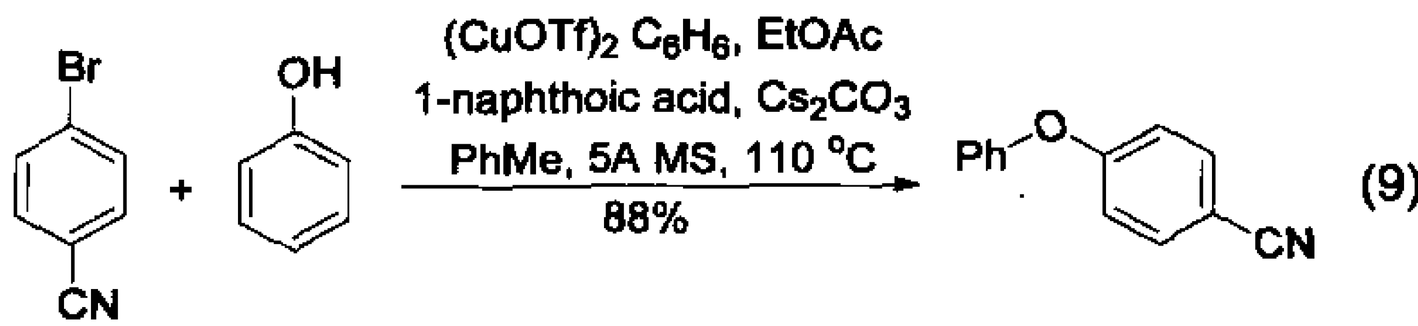


在三元环的构建反应中，三氟甲磺酸亚铜能高效地催化卡宾或氮宾对双键的加成反应，得到环丙烷 (式 7)[7]或氮杂环丙烷 (式 8)[8]结构单元。虽然在反应中有时使用的是三氟甲磺酸铜，但真正的催化剂仍然是原位还原产生的三氟甲磺酸亚铜[9]。

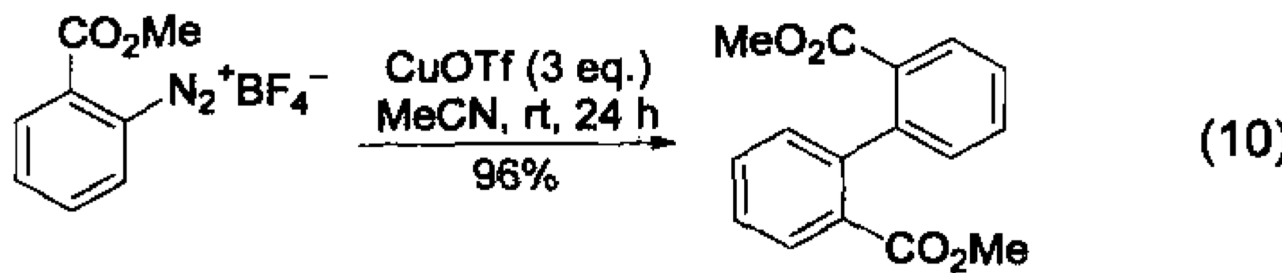




在偶联反应方面，三氟甲磺酸亚铜也是常用的铜催化剂之一。例如：在三氟甲磺酸亚铜催化下和以 Cs_2CO_3 作为碱，对溴苯腈与苯酚可以高效率地发生反应生成二芳基醚 (式 9)[10]。



用三氟甲磺酸亚铜在乙腈中可以使芳基重氮盐发生还原偶联反应，其中三氟甲磺酸亚铜充当了还原剂 (式 10)[11]。



参 考 文 献

[1] Cesati, R. R.; de Armas, J.; Hoveyda, A. H. *J. Am. Chem. Soc.* **2004**, *126*, 96.

[2] Wei, C.; Li, C.-J. *J. Am. Chem. Soc.* **2002**, *124*, 5638.

[3] Shi, W.-J.; Wang, L.-X.; Fu, Y.; Zhu, S.-F.; Zhou, Q.-L. *Tetrahedron: Asymmetry* **2003**, *14*, 3867.

[4] Hertel, R.; Mattay, J.; Runsink, J. *J. Am. Chem. Soc.* **1991**, *113*, 657.

[5] Sarkar, N.; Nayek, A.; Ghosh, S. *Org. Lett.* **2004**, *6*, 1903.

[6] Meng, J.-C.; Fokin, V. V.; Finn, M. G. *Tetrahedron Lett.* **2005**, *46*, 4543.

[7] Honma, M.; Sawada, T.; Fujisawa, Y.; Utsugi, M.; Watanabe, H.; Umino, A.; Matsumura, T.; Hagihara, T.; Takano, M.; Nakada, M. *J. Am. Chem. Soc.* **2003**, *125*, 2860.

[8] Xu, J.; Ma, L.; Jiao, P. *Chem. Commun.* **2004**, 1616.

[9] Salomon, R. G.; Kochi, J. K. *J. Am. Chem. Soc.* **1973**, *95*, 3300.

[10] Marcoux, J.-F.; Doye, S.; Buchwald, S. L. *J. Am. Chem. Soc.* **1997**, *119*, 10539.

[11] Cepanec, I.; Litvić, M.; Udiković, J.; Pogorelić, I.; Lovrić, M. *Tetrahedron* **2007**, *63*, 5614.

[廖骞，清华大学化学系 (XCJ)]

三氟甲磺酸铟

【英文名称】 Indium(III) Triflate

【分子式】 $C_3F_9InO_9S_3$

【分子量】 562.03

【CA 登录号】 [128008-30-0]

【缩写和别名】 $In(OTf)_3$

【结构式】 $(CF_3SO_3)_3In$

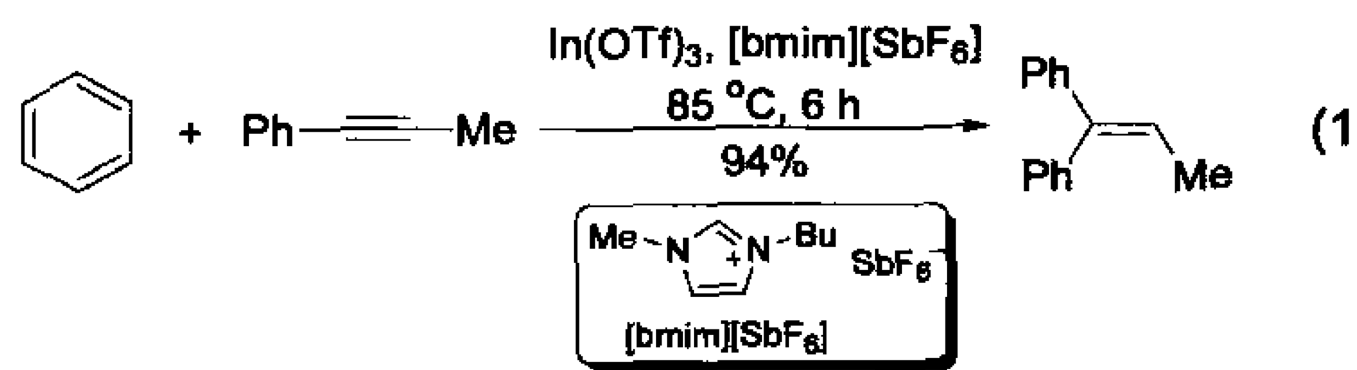
【物理性质】 没有明确的分解温度。具有吸湿性，不溶于水，微溶于烃类和乙醚。

【制备和商品】 大型试剂公司均有销售，商品试剂为白色粉末状固体。

【注意事项】 保存时要避免水汽。对皮肤和眼睛有刺激性，吸入的粉尘对呼吸道也有刺激性。

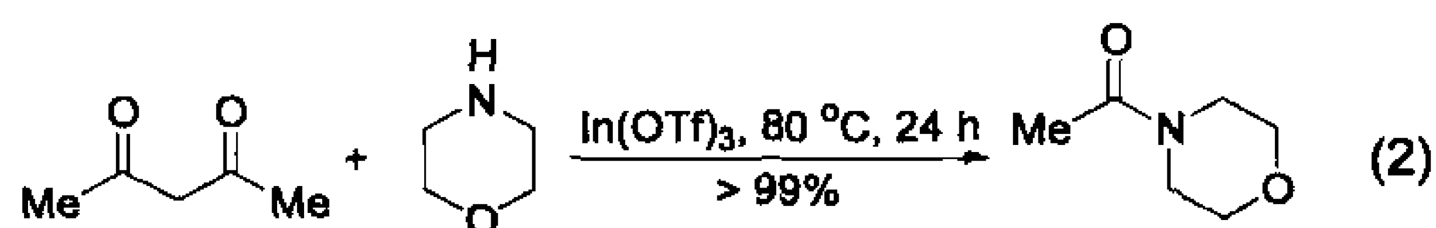
三氟甲磺酸铟是一种用途非常广泛的铟盐，它在反应中主要体现路易斯酸性，参与包括重排、亲电加成、亲核取代等多种基本有机反应过程。它也能与重氮化合物作用，参与许多类卡宾的反应。在钌催化的反应中，常常加入三氟甲磺酸铟作为助催化剂。

作为典型的路易斯酸，$In(OTf)_3$ 能用于多种类型的傅-克反应，比如酰基化反应、磺酰化反应、硝化反应等。醛基在 $In(OTf)_3$ 催化下，能在很温和的条件下对吲哚、吡咯这类富电子杂芳环体系亲电进攻。$In(OTf)_3$ 也能诱导炔对芳环的亲电取代反应，得到烯基取代的芳香化合物 (式 1)[1]。

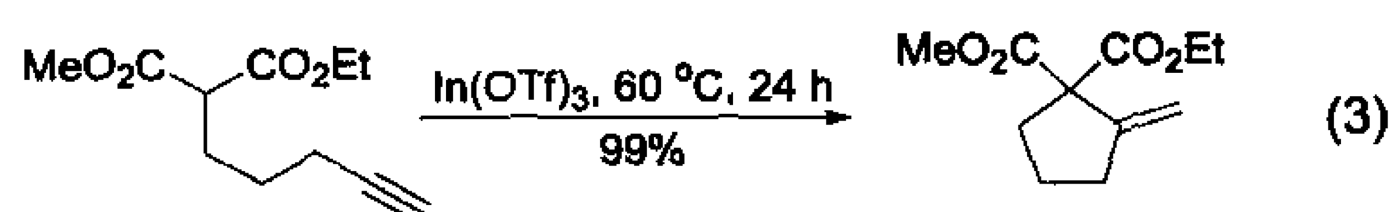


$In(OTf)_3$ 能催化醇羟基、水以及胺类对羰基的亲核进攻。例如：在 $In(OTf)_3$ 存在下，醇

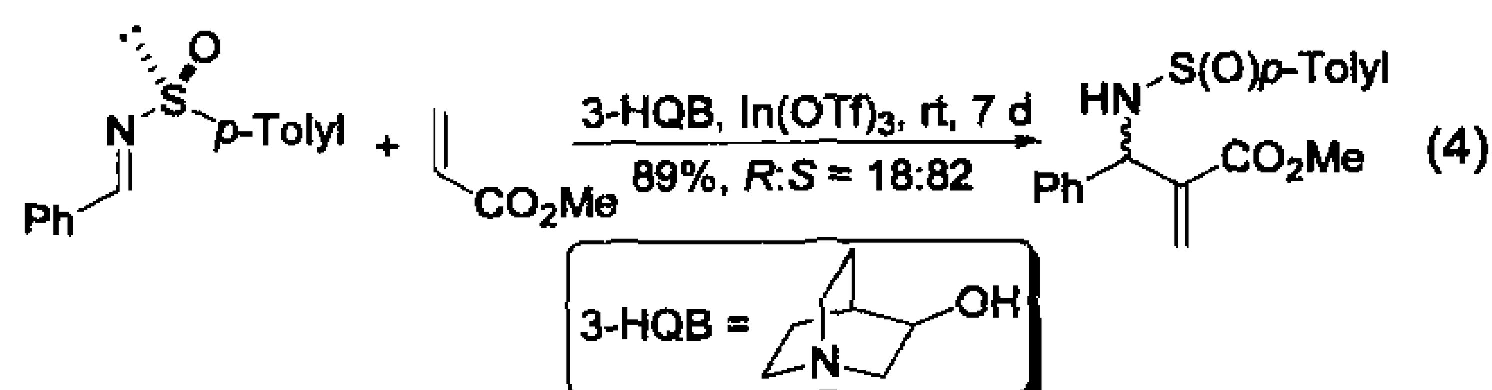
能够进攻乙酰丙酮的羰基，进而发生一个逆 Claisen 缩合生成一分子酯和一分子酮。如果该反应使用水或胺作为亲核基团，则可以得到相应的羧酸或者酰胺 (式 2)[2]。



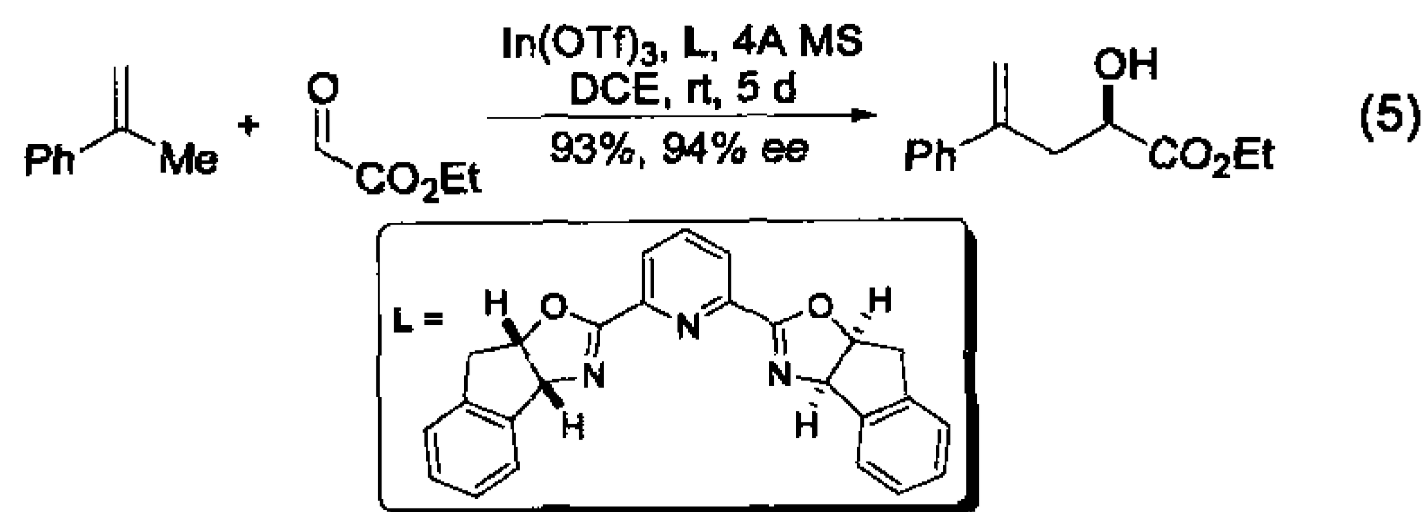
在 $In(OTf)_3$ 催化下，两个吸电子基团 (羰基或酯基) 中间的 C-H 键通过烯醇式对碳-碳三键进行加成反应。Nakamura 等[3]通过分子内的这种 C-H 键加成反应，合成了一系列非常有用的含有不饱和键的大环体系 (式 3)。



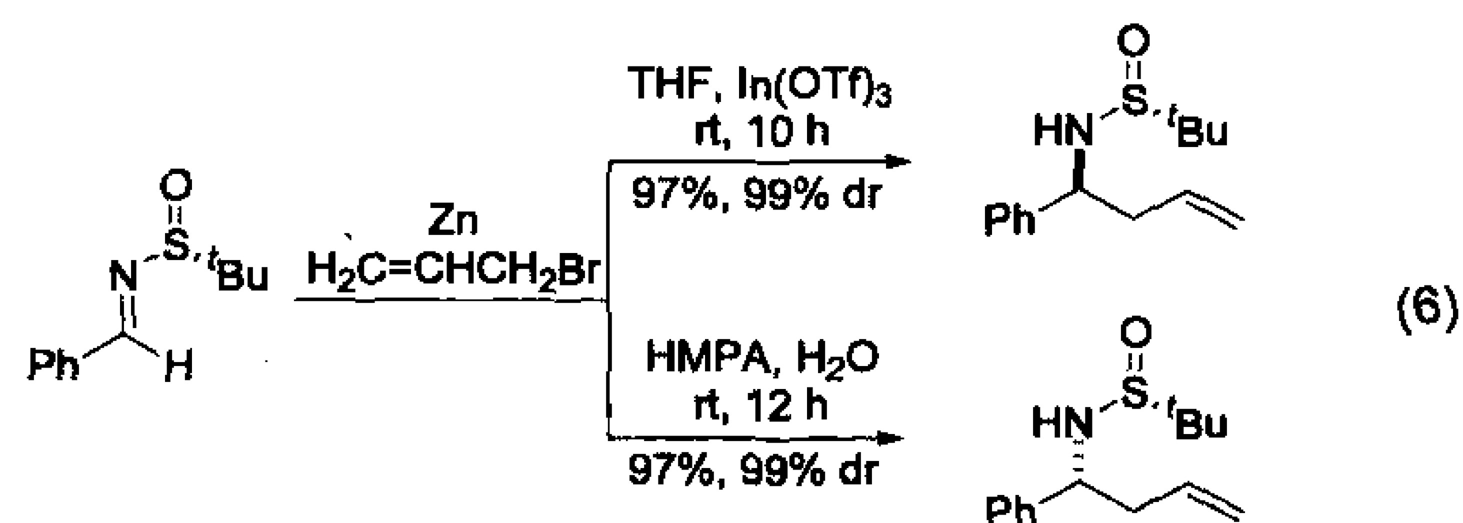
含有吸电子基团烯烃的 α-H 也可以通过 $In(OTf)_3$ 参与的 Baylis-Hillman 反应被活化，并对羰基和亚胺等进行加成反应。但是，Baylis-Hillman 反应速率一般较慢，反应常常需要数天时间 (式 4)[4]。



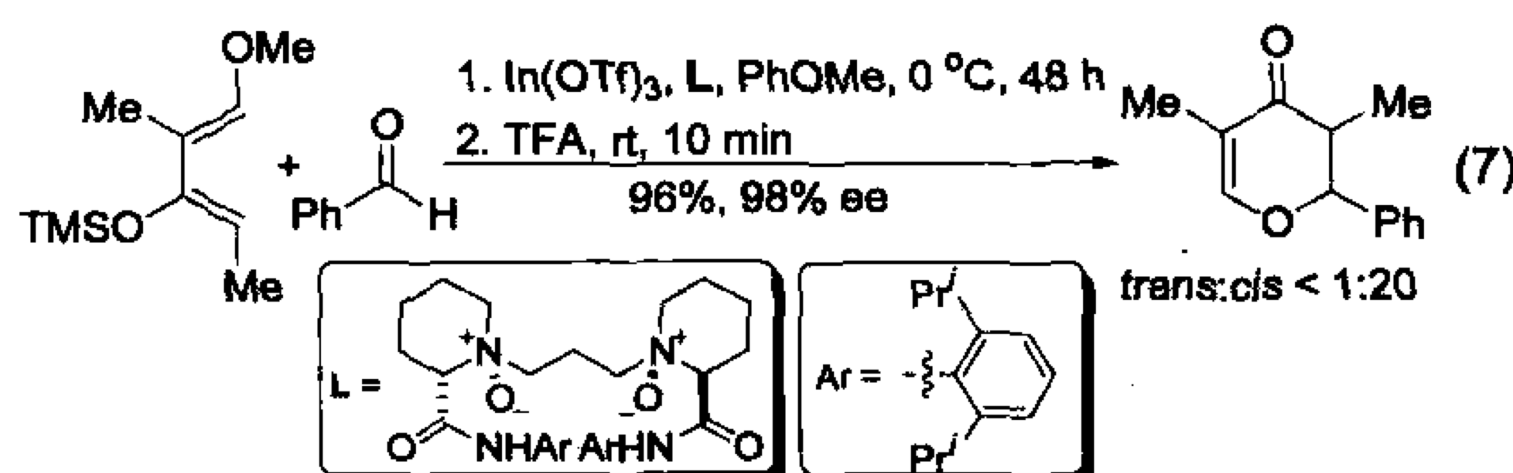
$In(OTf)_3$ 是一种很好的羰基-烯 (Carbonyl-ene) 反应的催化剂。通过该过程，烯丙基上的 α-H 也可以被活化，反应的对映体选择性可以通过加入手性配体来调控 (式 5)[5]。



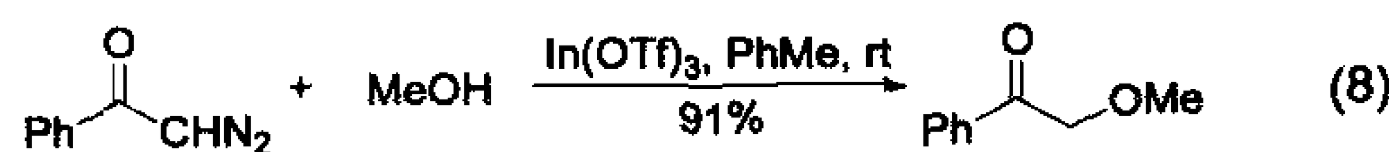
与三氯化铟相似，$In(OTf)_3$ 也能用于烯丙基化反应。由于三价铟没有还原性，因此使用烯丙基卤化物为试剂时，需要再加入单质锌作为还原剂。此外，$In(OTf)_3$ 的加入还能改变反应的立体选择性。例如：Lin 等[6]发现：在 THF 溶液中，用烯丙基溴/锌体系还原手性亚硫酰亚胺时，$In(OTf)_3$ 为添加剂时的产物构型与 HMPA/H_2O 作溶剂时是相反的 (式 6)。



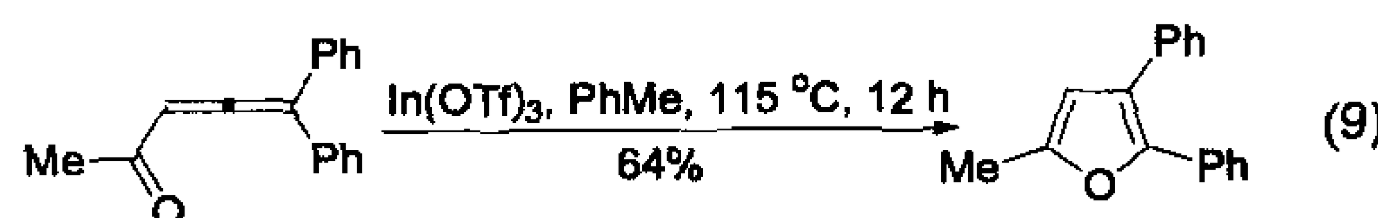
在环加成反应方面，$In(OTf)_3$ 能用于催化杂 D-A 反应，得到各种杂环化合物。如式 7 所示[7]：反应中可以加入手性配体来调控立体选择性。



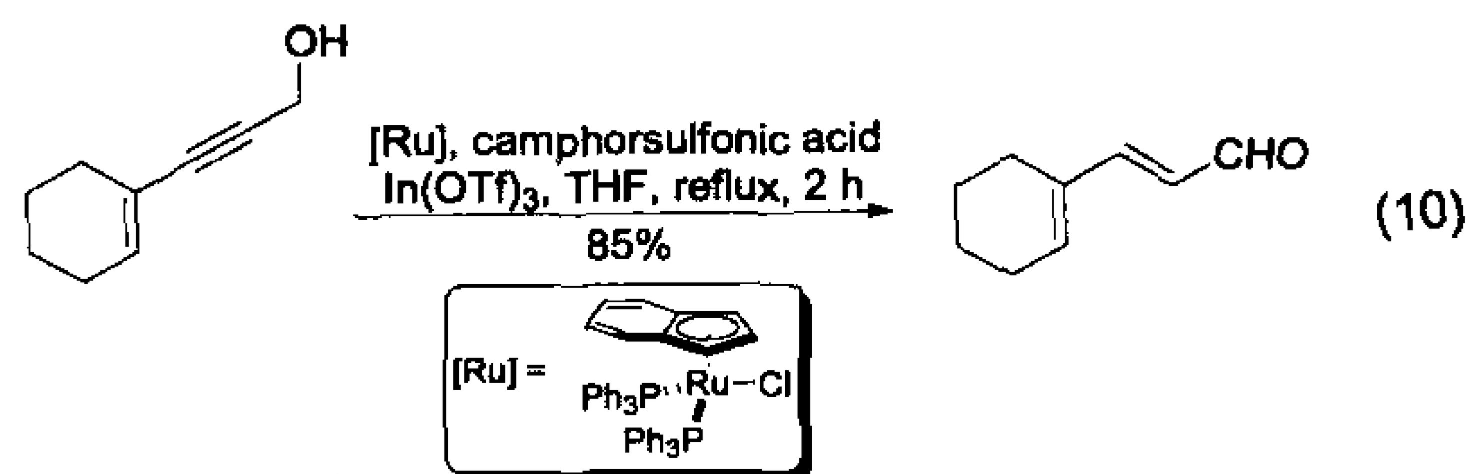
在 $In(OTf)_3$ 的诱导下，重氮化合物能生成卡宾。进而发生卡宾相关的反应，例如：对 O-H 进行插入反应等 (式 8)[8]。



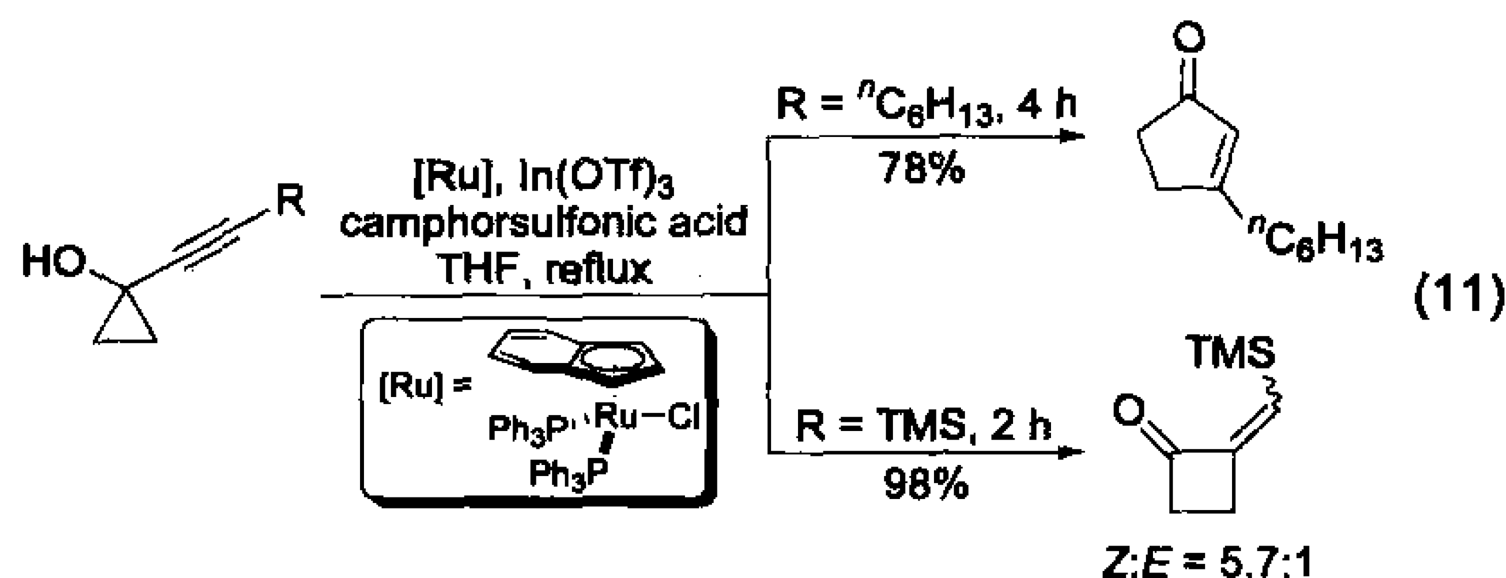
$In(OTf)_3$ 能催化很多分子内迁移反应。例如：在 $In(OTf)_3$ 存在下，5,5-二苯基-3,4-戊二烯-2-酮在甲苯中回流就能得到 2,3-二苯基-5-甲基呋喃 (式 9)[9]。尽管可能的机理有很多，但是最终的效果是连烯上的一个苯基迁移至连烯中间的碳原子上。然后，迁移后的分子进一步环化得到呋喃产物。



$In(OTf)_3$ 另一个非常重要的用途就是用作钌催化反应的助催化剂。在钌和 $In(OTf)_3$ 的共同作用下，炔丙醇中羟基旁的 α-H 发生转移，最后重排成一个 α,β-不饱和羰基化合物 (式 10)[10]。



在相似条件下，1-炔基取代的环丙醇则发生重排开环，开环方式与炔基另一端的取代基有关系。当取代基是烷基时，生成五元环产物。当取代基是酰基或三甲基硅基时，生成含有环外双键的四元环产物 (式 11)[11]。



参 考 文 献

[1] Song, C. E.; Jun, D.-U.; Choung, S. Y. Roh, E. J.; Lee, S.-G. *Angew. Chem., Int. Ed.* **2004**, *43*, 6183.

[2] Kawata, A.; Takata, K.; Kuninobu, Y.; Takai, K. *Angew. Chem., Int. Ed.* **2007**, *46*, 7793.

[3] Itoh, Y.; Tsuji, H.; Yamagata, K.; Endo, K.; Tanaka, I.; Nakamura, M.; Nakamura, E. *J. Am. Chem. Soc.* **2008**, *130*, 17161.

[4] Aggarwal, V. K.; Castro, A. M. M.; Mereu, A.; Adams, H. *Tetrahedron Lett.* **2002**, *43*, 1577.

[5] Zhao, J.-F.; Tsui, H.-Y.; Wu, P.-J.; Lu, J.; Loh, T.-P. *J. Am. Chem. Soc.* **2008**, *130*, 16492.

[6] Sun, X.; Xu, M.; Lin, G.Sun, X.-W.; Xu, M.-H.; Lin, G.-Q. *Org. Lett.* **2006**, *8*, 4979.

[7] Yu, Z.; Liu, X.; Dong, Z.; Xie, M.; Feng, X. *Angew. Chem., Int. Ed.* **2008**, *47*, 1308.

[8] Sosa, J. R.; Tudjarian, A. A.; Minehan, T. G. *Org. Lett.* **2008**, *10*, 5091.

[9] Dudnik, A. S.; Sromek, A. W.; Rubina, M.; Kim, J. T.; Kel'in, A. V.; Gevorgyan, V. *J. Am. Chem. Soc.* **2008**, *130*, 1440.

[10] Trost, B. M.; Livingston, R. C. *J. Am. Chem. Soc.* **2008**, *130*, 11970.

[11] Trost, B. M.; Xie, J.; Maulide, N. *J. Am. Chem. Soc.* **2008**, *130*, 17258.

[廖骞，清华大学化学系 (XCJ)]

三氟甲磺酸银

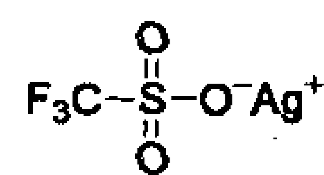
【英文名称】Silver(I) Trifluoromethanesulfonate

【分子式】 $CAgF_3O_3S$

【分子量】 256.95

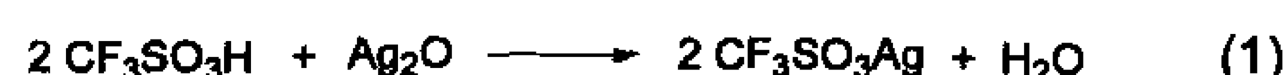
【CA 登录号】 [2923-28-6]

【结构式】



【物理性质】 白色固体, mp 356 °C。对光敏感，光照下变黑。极易溶于水、丙酮、乙醇和乙醚，微溶于苯。

【制备和商品】 通常采用三氟甲磺酸与 Ag_2O 反应制得 (式 1)[1]，也可以通过三氟甲磺酸钡与碳酸银反应制得。



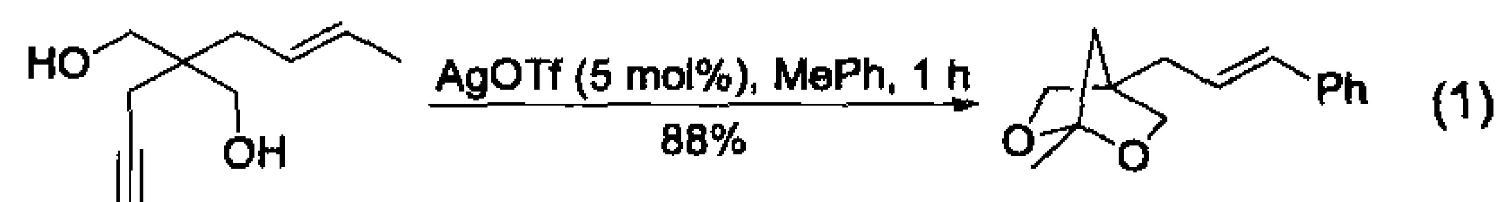
$$2\,CF_3SO_3H + Ag_2O \longrightarrow 2\,CF_3SO_3Ag + H_2O \quad (1)$$

【注意事项】 对光敏感，需避光保存。有刺激性，需在通风橱内使用。

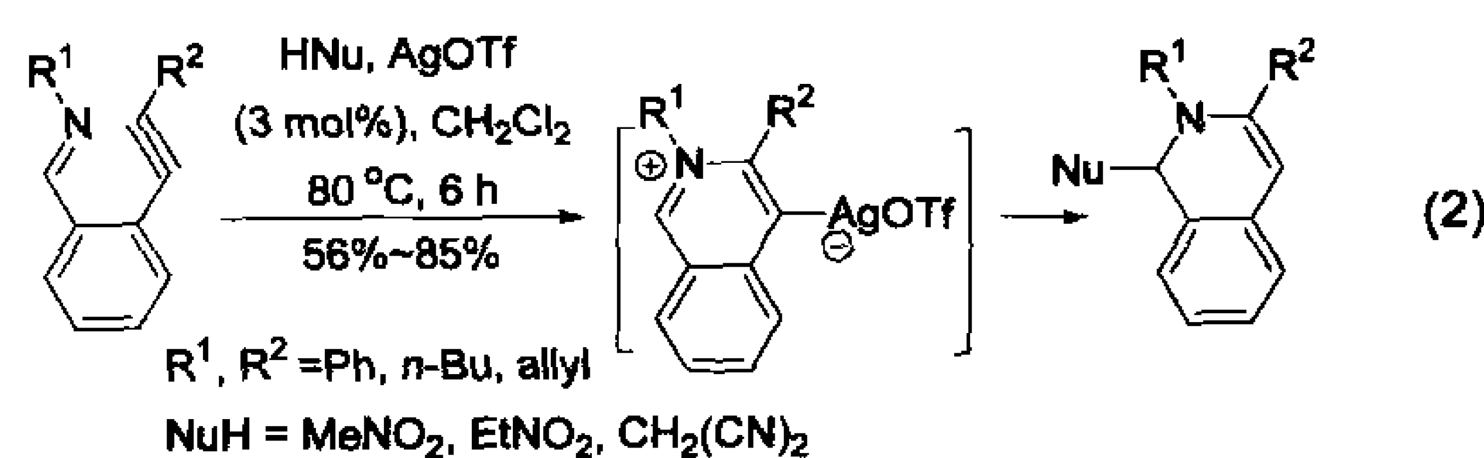
三氟甲磺酸银主要作为金属催化剂促进环烷烃 (4~6 元环，中环的产率低) 的生成。

1. 三氟甲磺酸银催化条件下炔烃的亲核加成反应

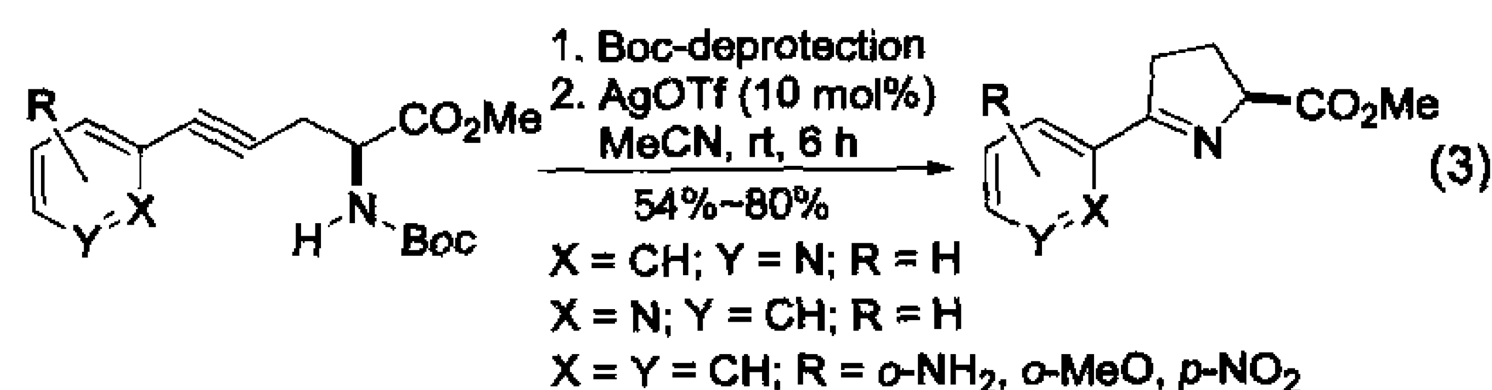
氧杂环化合物的生成 众所周知，大多数银类金属催化剂催化炔醇进行环化反应时易于形成五元环化合物。但近年来有文献报道，选择合适的底物可形成六元杂环化合物。Oh 课题组[2]报道：以三氟甲磺酸银为催化剂，不同结构的二醇进行氧杂环化反应生成具有侧链结构的双环缩酮 (式 1)。



氮杂环化合物的生成 近年来有许多文献报道：在金属催化剂的作用下，氮原子对炔键进行分子内亲核加成反应来制备 *N*-杂环化合物。Asao[3]曾经报道：在三氟甲磺酸银的催化作用下，炔基烷基醛亚胺与亲核试剂发生亲核加成反应制得 1,2-二氢异喹啉的衍生物 (式 2)。

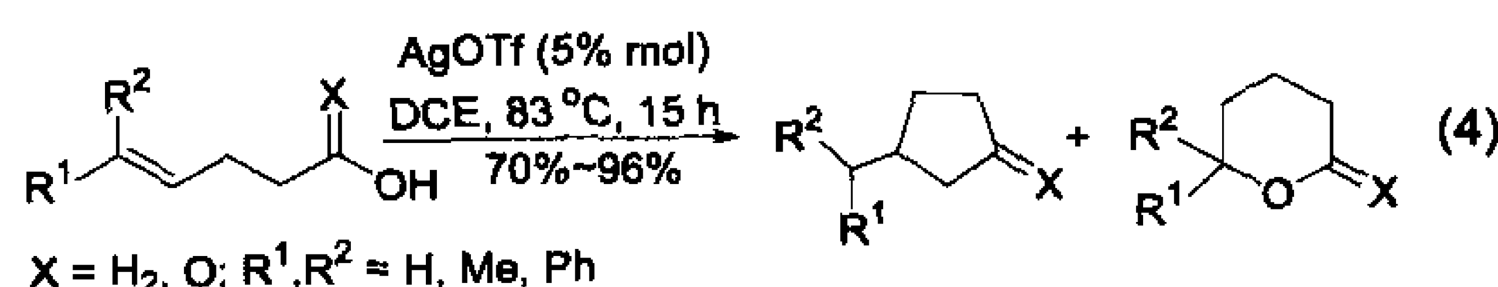


Rutjes[4]课题组还报道：在 AgOTf 的催化作用下，从光学纯的含有氨基酸结构的乙炔可以得到光学纯的 2,5-二取代的吡咯啉。该化合物可以进一步转化为 5-取代的脯氨酸衍生物(式 3)。Rutjes 还尝试采用了其它的金属催化剂进行反应，实验结果证明 AgOTf 可以得到最好的产率。

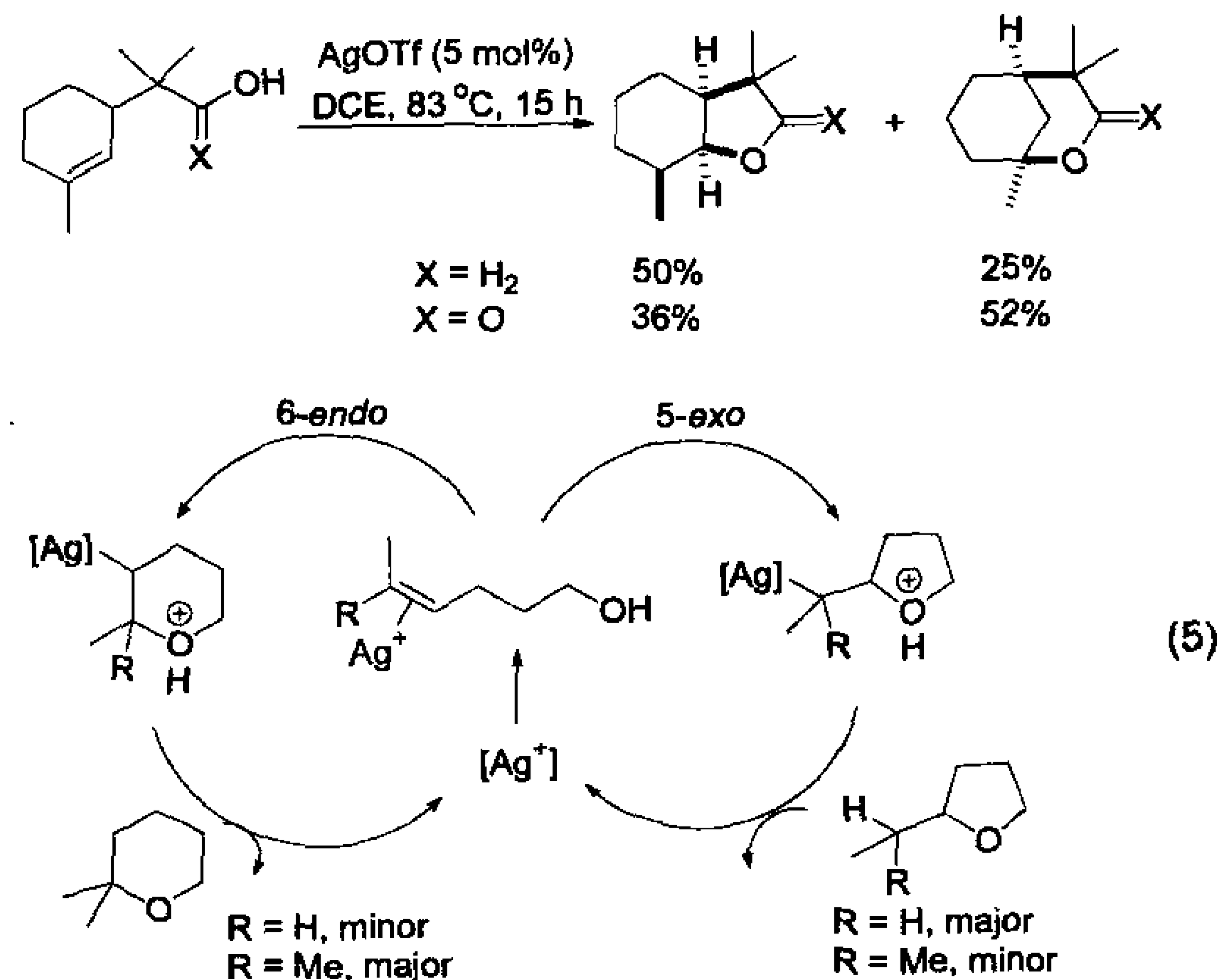


2. 三氟甲磺酸银催化条件下的烯烃的亲核加成反应

银催化烯烃的加成反应很少被报道。但是，最近有人报道在银催化的条件下非活化烯烃的亲核加成反应，并且产率很高[5~7]。例如：在 AgOTf 的催化作用下，羟基或羧基对非活化烯烃进行分子内的亲核加成生成内酯或环醚类化合物 (式 4)[6]。目前，该反应已经成为合成内酯及环醚类化合物最简便有效的方法之一。

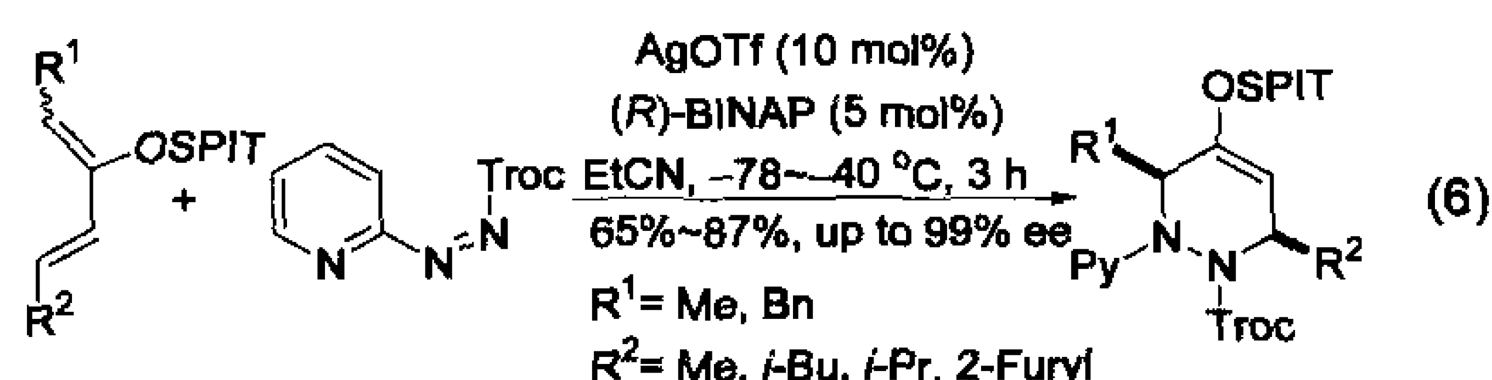


对该反应的机理研究显示：Ag^+ 与双键发生配位反应时可以活化双键，接着氧在反面对双键进行亲核加成反应，形成的 C-O 键与 C-[Ag] 处于反式。最后，发生质子转移形成最终的产物 (式 5)。



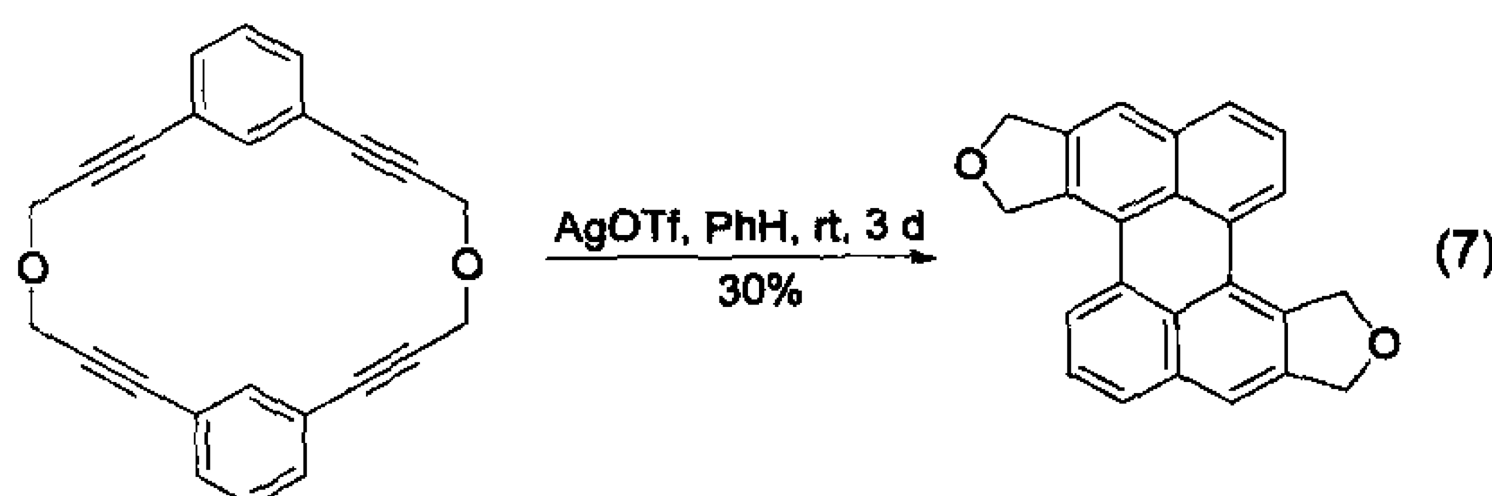
3. 三氟甲磺酸银催化的 Azo-hetero-Diels-Alder 反应

Yamamoto 和 Kawasaki[8,9]曾经报道过具有高效的区域立体选择性的氮杂 Diels-Alder 反应。他们采用 2-氮杂吡啶为原料，在 Ag(I)-BINAP (2:1) 的催化作用下与甲硅烷氧基二烯反应制备哒嗪类衍生物 (式 6)。该化合物可以有效地转化为 1,4-二胺，1,4-二胺是药物合成中的重要中间体或原料。



4. 三氟甲磺酸银催化的大环化合物的反应

大环的炔烃在 Ag^+ 的作用下，高选择性地生成具有四氢呋喃结构的苝类衍生物，该化合物具有很强的蓝色荧光 (式 7)[10,11]。



参 考 文 献

[1] Whitesides, C. M.; Gutowski, F. D. *J. Org. Chem.* **1976**, *41*, 2882.

[2] Oh, C. H.; Yi, H. J.; Lee, J. H. *New J. Chem.* **2007**, *31*, 835.

[3] Asao, N.; Yudha, S.; Nogami, T.; Yamamoto, Y. *Angew. Chem., Int. Ed.* **2005**, *44*, 5526.

[4] Van Esseveldt, B. C. J.; Vervoort, P. W. H.; Van Delft, F. L.; Rutjes, F. P. J. T. *J. Org. Chem.* **2005**, *70*, 1791.

[5] Ito, Y.; Kato, R.; Hamashima, K.; Kataoka, Y.; Oe, Y.; Ohta, T.; Furukawa, I. *J. Organomet. Chem.* **2007**, *692*, 691.

[6] Yang, C. G.; Reich, N. W.; Shi, Z.; He, C. *Org. Lett.* **2005**, *7*, 4553.

[7] Sunderrajan, S.; Freeman, B. D.; Hall, C. K. *Ind. Eng. Chem. Res.* **1999**, *38*, 4051.

[8] Kawasaki, M.; Yamamoto, H. *J. Am. Chem. Soc.* **2006**, *128*, 16482.

[9] Kawasaki, M.; Yamamoto, H. *J. Am. Chem. Soc.* **2007**, *129*, 5779

[10] Yamaguchi, Y.; Kobayashi, S.; Wakamiya, T.; Matsubara, Y.; Yoshida, Z. *J. Am. Chem. Soc.* **2000**, *122*, 7404.

[11] Kobayashi, S.; Wakumoto, S.; Yamaguchi, Y.; Wakamiya, T.; Sugimoto, K.; Matsubara, Y.; Yoshida, Z. *Tetrahedron Lett.* **2003**, *44*, 1807.

[孟凡华，北京化工大学理学院有机化学系 (MY)]

三氟甲磺酰叠氮

【英文名称】 Trifluoromethanesulfonyl Azide

【分子式】 $CF_3N_3O_2S$

【分子量】 175.09

【CA 登录号】 [3855-45-6]

【缩写和别名】 TfN_3, Triflyl Azide

【结构式】 $CF_3SO_2N_3$

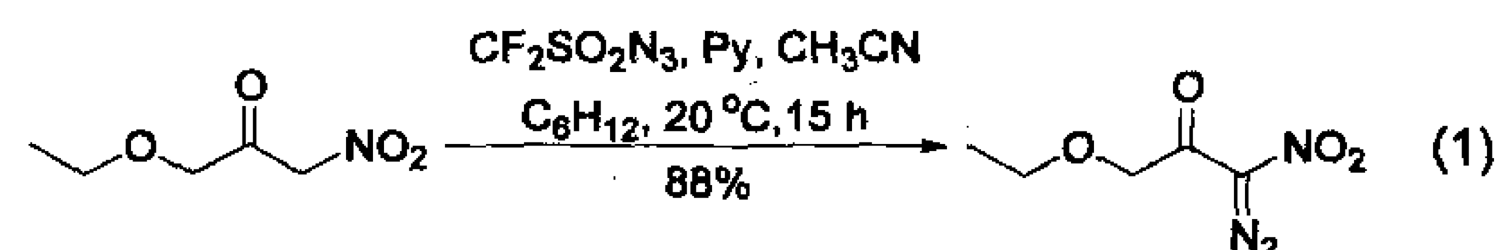
【物理性质】 无色有刺激性气味液体，bp 80~81 °C，mp 52.3 °C/444 mmHg，n_D^{20} 1.3474，相对密度 1.5400。它溶于大多数有机溶剂，例如：正己烷、十氢萘、二氯甲烷、THF、二氧六环、丙酮、MeCN、DMF、DMSO、MeOH。

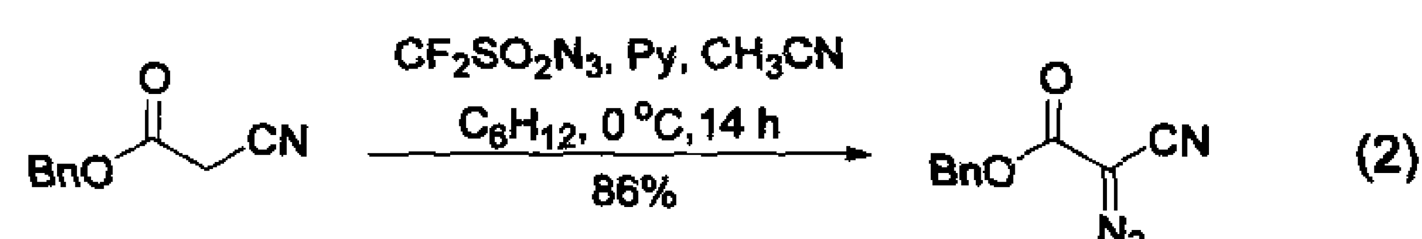
【制备和商品】 无商业品可用。实验室制备方法如下[1]：惰性气体保护和低温下，将 Tf_2O 和 NaN_3 溶于 H_2O/CH_2Cl_2；或将 Tf_2O 和 NaN_3 溶于 H_2O/催化量 Bu_4NHSO_4/己烷体系中；或将 TfF 和 NaN_3 溶于 MeOH 溶液中；或将 TfCl 和 NaN_3 在 MeCN 中搅拌，然后减压蒸馏 (当心爆炸)。

【注意事项】 它必须在有机溶剂中原位生成，制备过程中如果没有有机溶剂存在可能发生爆炸。其在 CH_2Cl_2 溶液中在 –14 °C 下可以保存数周，在正己烷溶液中在 4 °C 可以稳定保存几天。加热 TfN_3 必须在防护物的保护下进行，且不可超过 100 °C。

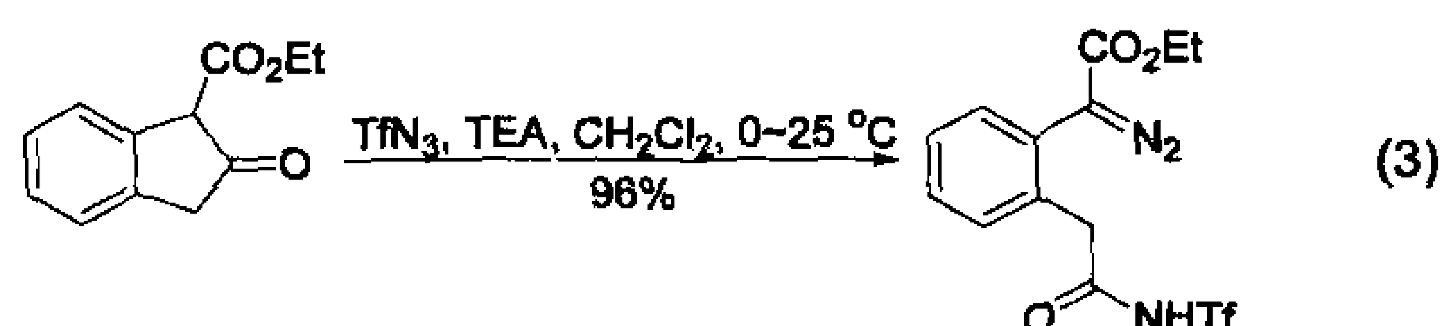
三氟甲磺酰叠氮具有很高的反应活性，在实验室中常用作重氮基或三氟甲磺酰胺基的转移试剂。但是，它并不能作为叠氮基的转移试剂。此外，它还可以与富电子的烯烃发生环加成反应。

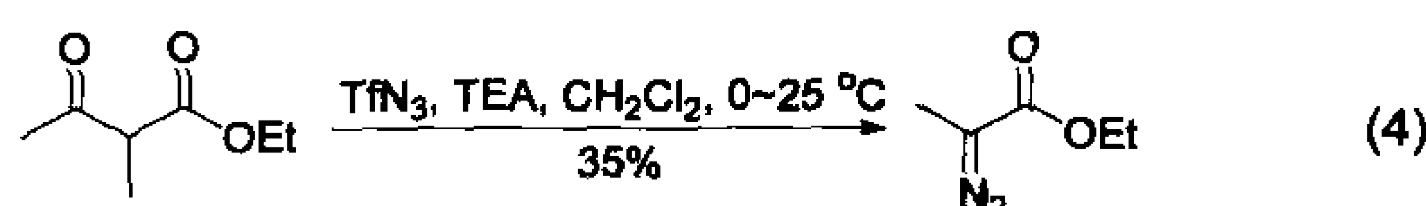
α-重氮羰基化合物在过渡金属催化的环丙烷化、X-H 插入反应 (X = C, O, N, S, P 等) 以及膦或锍叶立德都有着重要的应用。Charette 等人利用带有强吸电子基的三氟甲磺酰叠氮作为重氮基的来源，可以实现 *α*-硝基羰基化合物以及 *α*-氰基羰基化合物的 *α*-位重氮化反应 (式 1 和式 2)[2]。

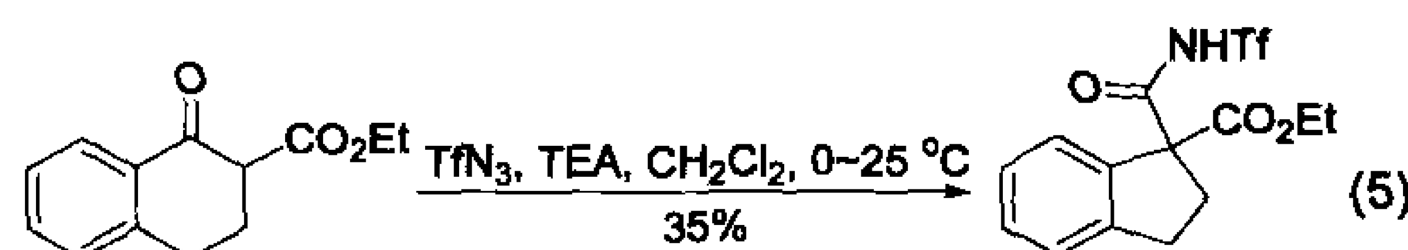


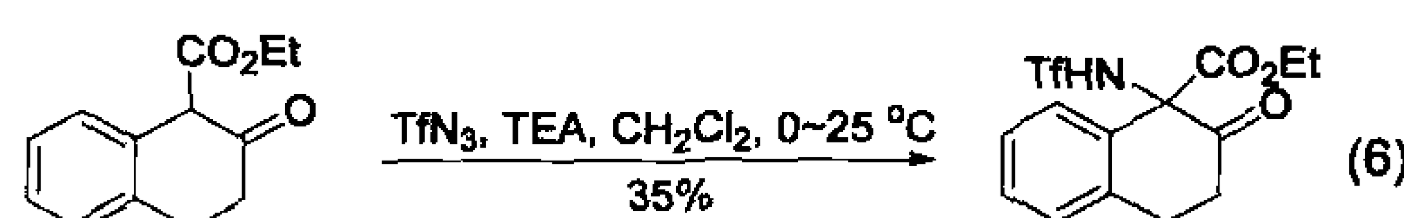


在室温下，TfN_3 可以和烯醇化合物[3]、烯胺[4]发生 [3+2] 环加成反应，形成动力学不稳定的 1,2,3-三唑啉，然后开环得到不稳定的两性离子。烯烃上带有不同的取代基，不稳定的两性离子可以得到不同的产物 (式 3~式 6)。

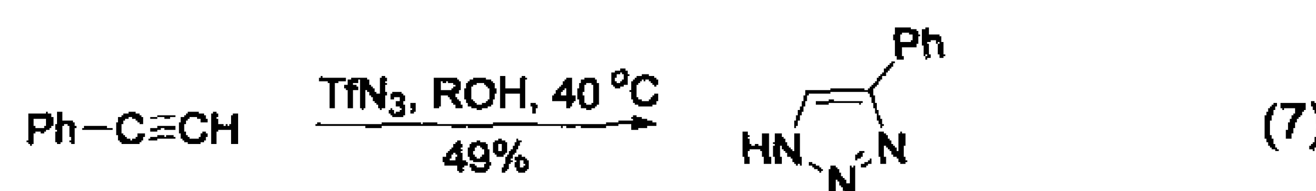




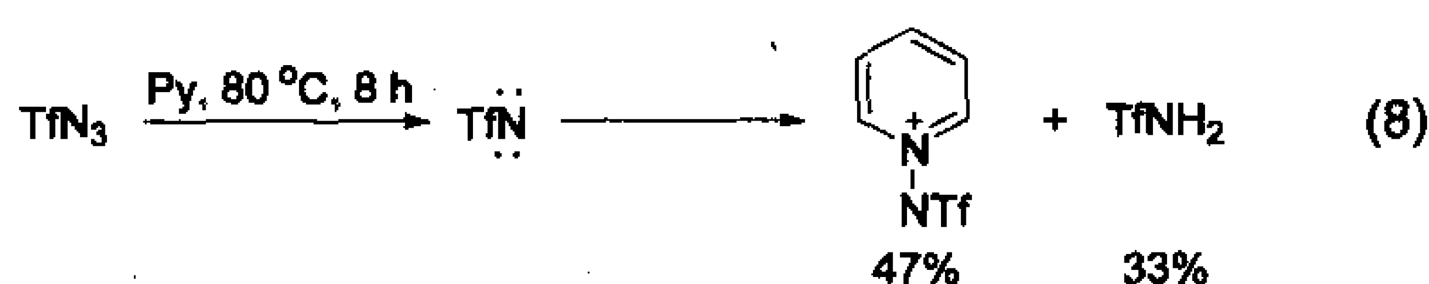


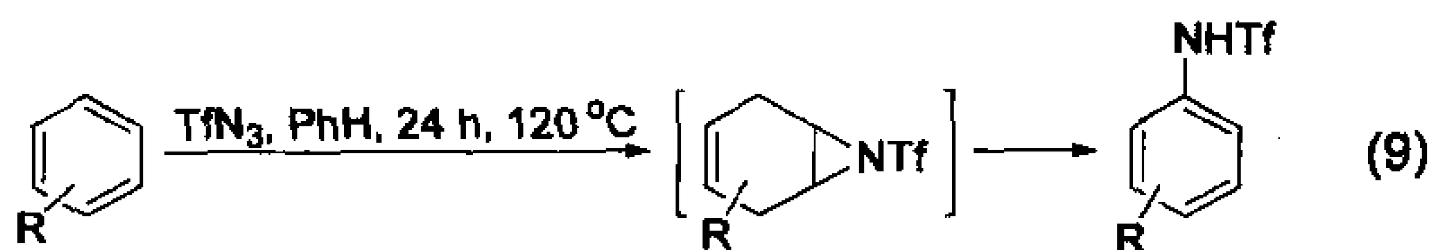


并且，TfN_3 还可以与炔烃[5]以及亚硝基化合物[6]发生 [3+2] 环加成反应 (式 7)。

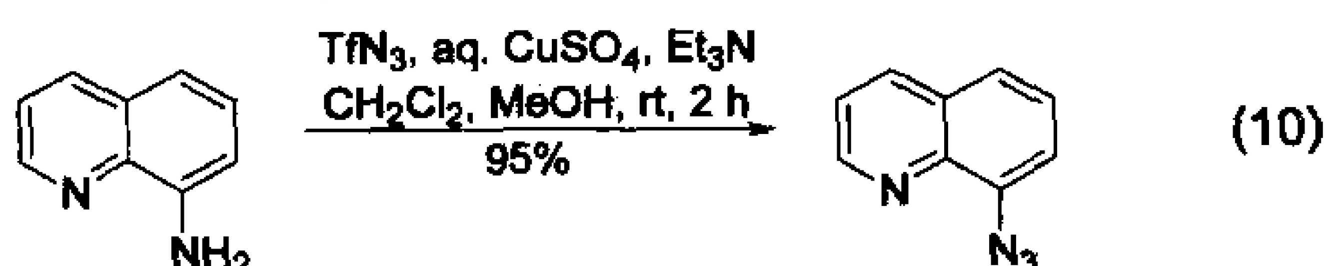


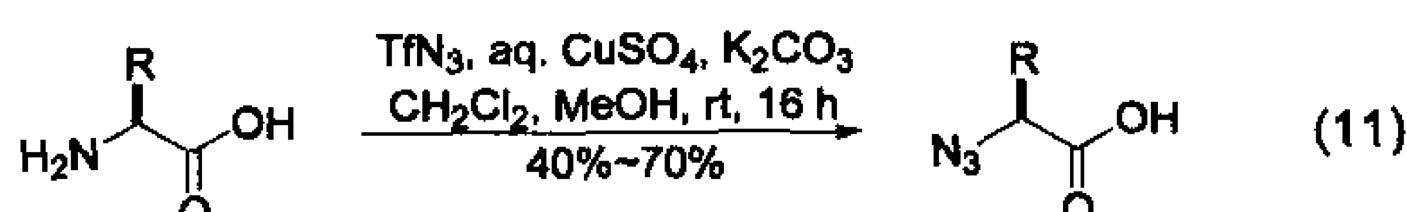
此外，TfN_3 也是一种常用的一步引入三氟甲磺酰胺的良好方法。在较高温度条件下，TfN_3 缓慢分解得到三氟甲磺酰基氮宾，然后与吡啶反应的 *N*-三氟甲磺酰胺吡啶盐 (式 8)[7]。另外，氮宾还可以对苯环加成得到 *N*-三氟甲磺酰基苯胺及其衍生物 (式 9)[8]。





TfN_3 的另一个重要的用途就是作为一级胺的临时保护基。TfN_3 可以将一步反应将一级胺转化成叠氮化合物。这一反应已经应用到芳胺 (式 10)[9]、炔胺[10]、氨基酸 (式 11)[11]、多肽等。这一反应是需要碱作催化剂，而且反应条件受胺的极性影响较大。





参 考 文 献

[1] Nyffeler, P. T.; Liang, C. H.; Koeller, K. M.; Wong, C. *J. Am. Chem. Soc.* **2002**, *124*, 10773.

[2] Charette, A. B.; Wurz, R. P.; Ollevier, T. *J. Org. Chem.* **2000**, *65*, 9252.

[3] (a) Benati, L.; Nanni, D.; Spagnolo, P. *J. Org. Chem.* **1999**, *64*, 5132. (b) Xu, Y.; Xu, G.; Zhu, S.; Zhu, G.; Jia, Y.; Huang, Q. *J. Fluorine Chem.* **1999**, *96*, 79.

[4] (a) Norbeck, D. W.; Kramer, J. B. *J. Am. Chem. Soc.* **1988**, *110*, 7217. (b) Norbeck, D. W.; Kramer, J. B. *J. Am. Chem. Soc.* **1988**, *110*, 7217.

[5] Shainyan, B. A.; Meshcheryakov, V. I. *Russian J. Org. Chem.* **2001**, *37*, 1797.

[6] Kamigata, N.; Kawakita, O.; Izuoka, A.; Kobayashi, M. *J. Org. Chem.* **1985**, *50*, 398.

[7] Xu, Y.; Zhu, S. *Tetrahedron* **1999**, *55*, 13725.

[8] Kamigata, N.; Yamamoto, K.; Kawakita, O.; Hikita, K.; Matsuyama, H.; Yoshida, M.; Kobayashi, M. *Bull. Chem. Soc. Jpn.* **1984**, *57*, 3601

[9] Liu, Q.; Tor, Y. *Org. Lett.* **2003**. *5*. 2571

[10] Cavender, C. J.; Shiner, V. J. *J. Org. Chem.* **1972**, *37*, 3567.

[11] Rijkers, D.; Ricardo van Vugt, H. H.; Jacobs, H.; Liskamp, R. *Tetrahedron Lett.* **2002**, *43*, 3657.

[傅尧、徐俊，中国科学技术大学化学系 (LL)]

三氟甲磺酰氯

【英文名称】 Trifluoromethanesulfonyl Chloride

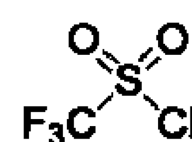
【分子式】 $CClF_3O_2S$

【分子量】 168.52

【CA 登录号】 [421-83-0]

【缩写和别名】 Triflyl Chloride, TfCl

【结构式】



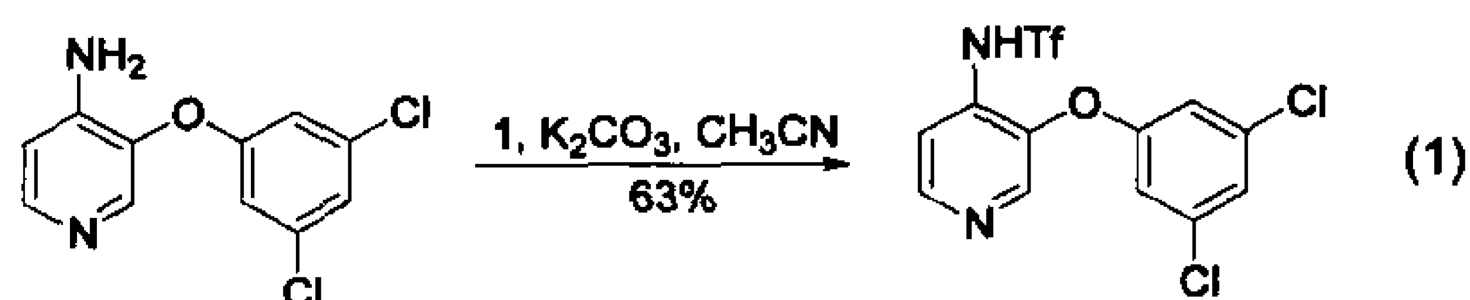
【物理性质】 无色液体，bp 29~32 °C，*d* 1.583 g/cm^3。溶于四氢呋喃、二氯甲烷、二氧六环等有机溶剂。

【制备和商品】 在 260 °C 下，干燥的三氟甲磺酸锌与 PCl_5 和 $ZnCl_2$ 反应后进行分馏即可得到三氟甲磺酰氯[1,2]。

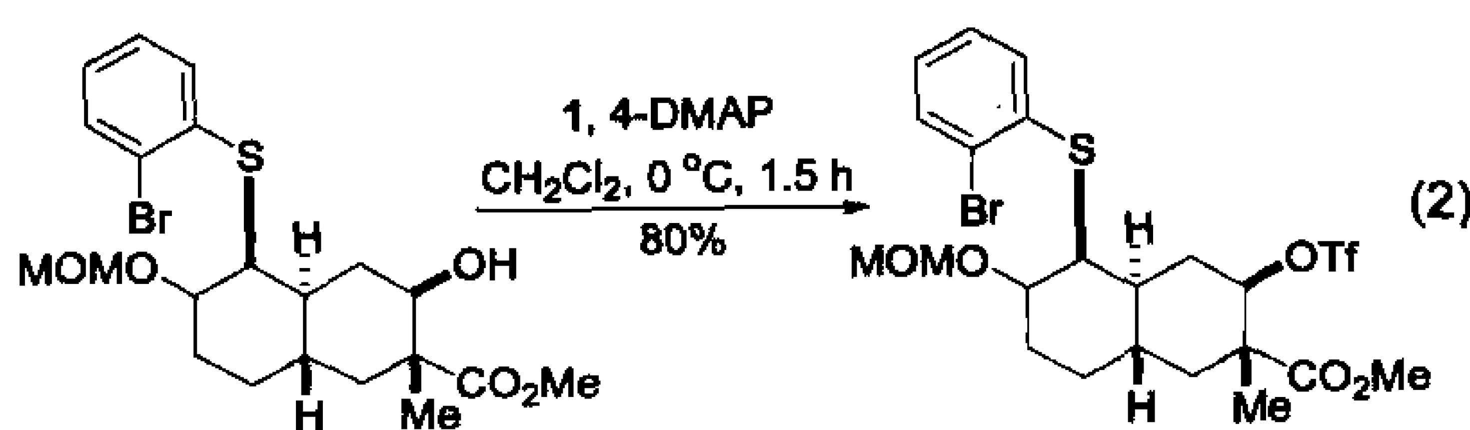
【注意事项】 该试剂对水敏感，通常低温下氮气保护储存。有毒、有腐蚀性，是一种催泪剂。操作需要在通风橱中进行。

三氟甲磺酰氯 (**1**) 可作为一种三氟甲磺酰化试剂，与胺[3~5]、醇[6~8]和酚[9,10]反应得到三氟甲磺酰化产物[3]；也可作为一种氯代试剂[4]；还常用于金属催化剂的催化偶联反应中[5,6]。

与胺的反应 三氟甲磺酰氯与胺反应可以制备磺酰胺 (式 1)[3]。

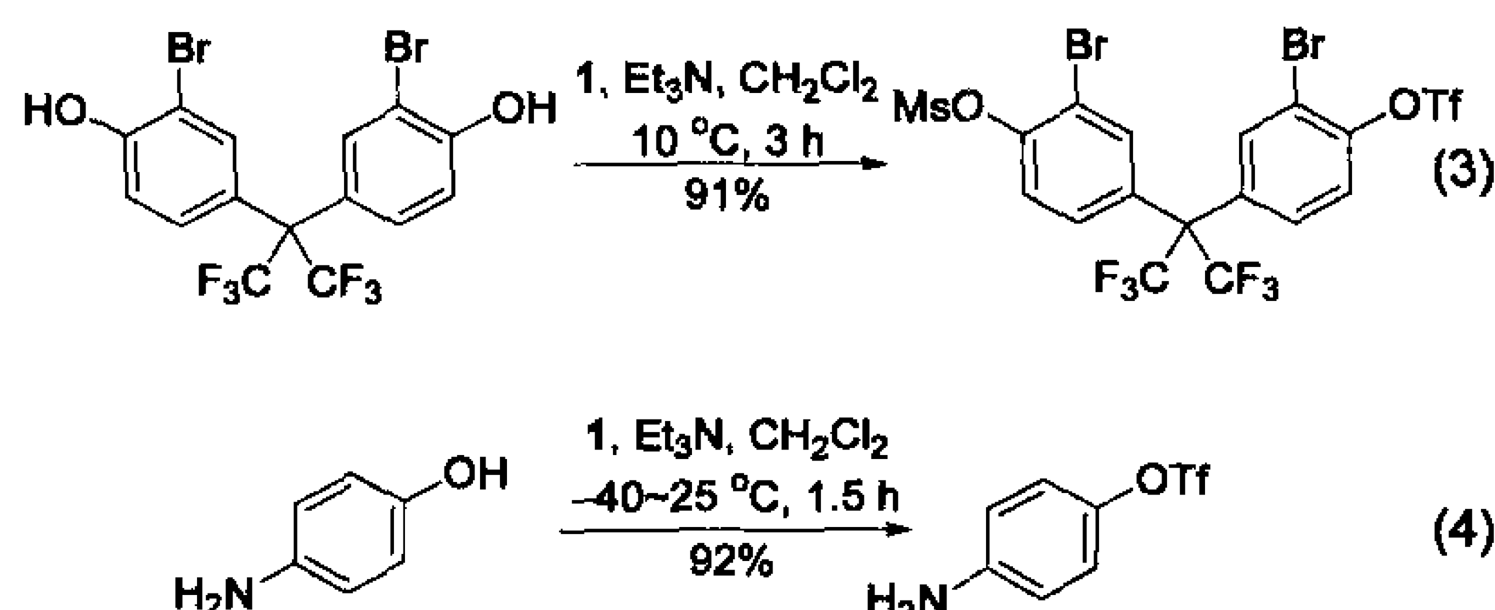


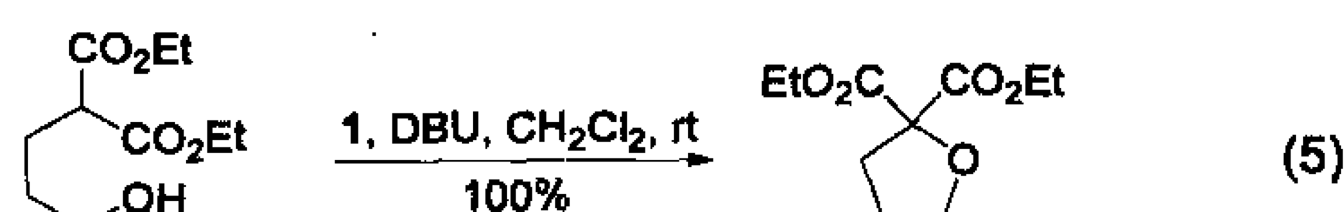
与醇的反应 三氟甲磺酰氯与醇反应可以制备磺酸酯 (式 2)[6]。



与酚的反应 三氟甲磺酰氯与酚反应可以

制备磺酸的酚酯 (式 3)[9]。如果芳环上同时含有羟基和氨基时，可通过控制反应条件 (合适的碱和温度)，能够选择性地对只对酚羟基进行三氟甲磺酰化 (式 4)[10]，





作为氯化试剂 三氟甲磺酰氯可作为一种温和的氯化试剂。例如：在有机碱存在下，可对 β-二羰基的 α-碳进行氯代化，该反应产率较高。与 NCS 相比，三氟甲磺酰氯效率要高出很多。这种 β-二羰基的 α-碳氯代化方法可应用于四氢呋喃衍生物的合成中 (式 5)[11]。

$$\text{(cyclic } \beta\text{-diester with OH)} \xrightarrow[100\%]{1,\ DBU,\ CH_2Cl_2,\ rt} \text{(tetrahydrofuran diester)} \quad (5)$$

参 考 文 献

[1] Tiers, G. V. D. *J. Org. Chem.* **1963**, *28*, 1244.
[2] Haszeldine, R. N.; Kidd, J. M. *J. Chem. Soc.* **1955**, 2901.
[3] Julémont, F.; Leval, X. D.; Michaux, C.; Renard, J. F.; Winum, J.Y.; Montero, J. L.; Damas, J.; Dogné, J. M.; Pirotte, B. *J. Med. Chem.* **2004**, *47*, 6749.
[4] Martins, J. E. D.; Wills, M. *Tetrahedron* **2009**, *65*, 5782.
[5] Renard, J.-F.; Arslan, D.; Garbacki, N.; Pirotte, B.; de Leval, X. *J. Med. Chem.* **2009**, *52*, 5864.
[6] Li, Z.; Watkins, E. B.; Liu, H.; Chittiboyina, A. G.; Carvalho, P. B.; Avery, M. A. *J. Org. Chem.* **2008**, *73*, 7764.
[7] Rahn, N.; Kalesse, M. *Angew. Chem., Int. Ed.* **2008**, *47*, 597.
[8] Salon, J.; Sheng, J.; Gan, J.; Huang, Z. *J. Org. Chem.* **2010**, *75*, 637.
[9] Perera, K. P. U.; Krawiec, M.; Smith, D. W., Jr. *Tetrahedron* **2002**, *58*, 10197.
[10] Seganish, W. M.; DeShong, P. *J. Org. Chem.* **2004**, *69*, 1137.
[11] Hakimelahi, G. H.; Just, G. *Tetrahedron Lett.* **1979**, 3645.

[付华、杨道山，清华大学化学系 (FH)]

三 氟 乙 醛

【英文名称】 Trifluoroacetaldehyde

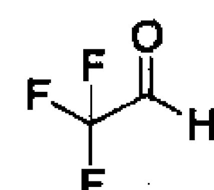
【分子式】 C_2HF_3O

【分子量】 98.02

【CA 登录号】 [75-90-1]

【缩写和别名】 Trifluoroethanal, Fluoral, Trifluoroacetaldehyde

【结构式】



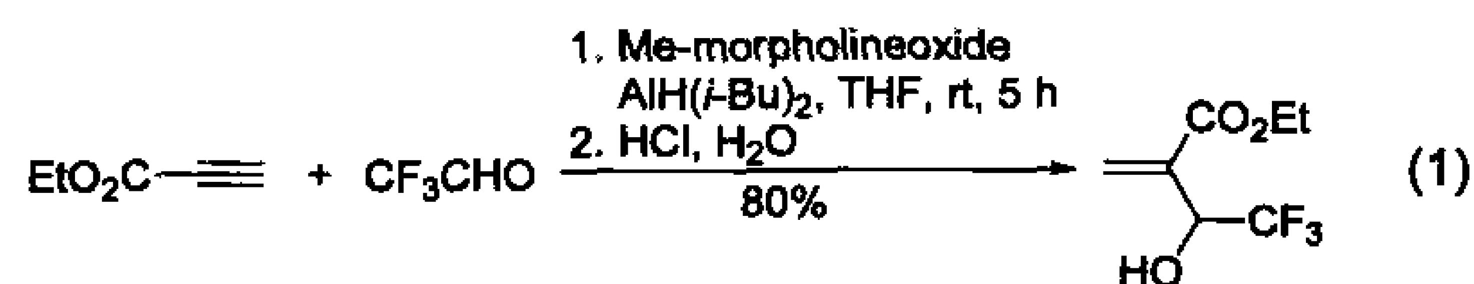
【物理性质】 bp −18 °C，溶于水、乙醇、酯和大部分有机溶剂。

【制备和商品】 一般以一水合、甲基半缩醛或乙基半缩醛等形式存在。在 P_2O_5 或浓硫酸存在下，通过加热以上三种形式的化合物均可得到三氟乙醛的气体。气体用冷阱冷凝得到液态形式，或者直接通入反应体系中立即使用。

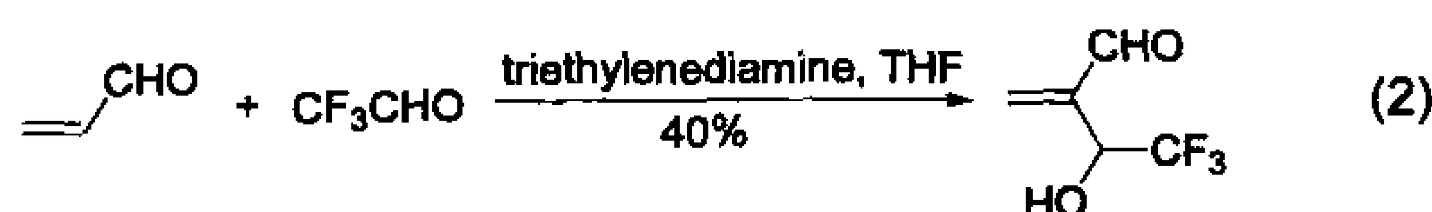
【注意事项】 为了防止聚合作用以及自身氧化所带来的问题，三氟乙醛的液态溶液应该保持冷却，并在制备之后及时使用。三氟乙醛是一种致癌物质，避免直接接触。该试剂具有强烈的吸湿性，对空气和湿气敏感，需在通风橱内使用。

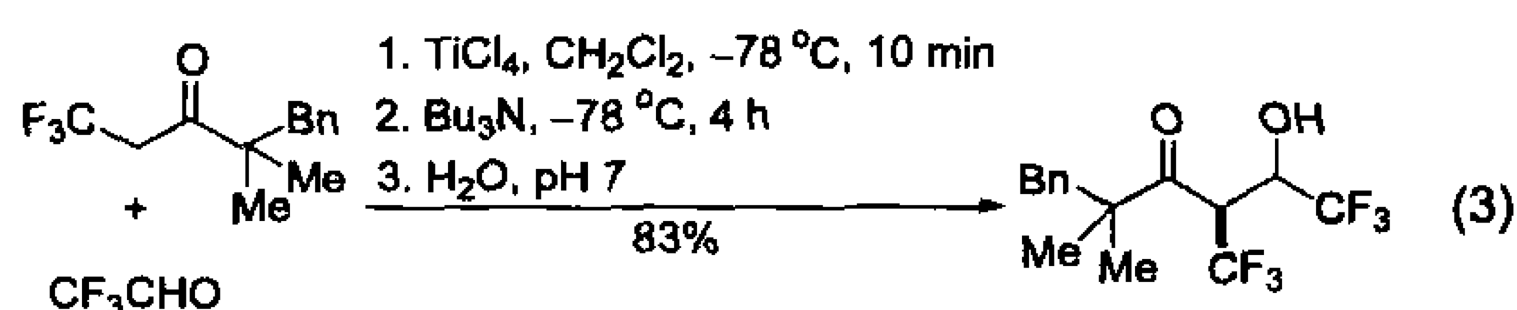
由于三氟乙醛需要现制现用，因而限制了其在有机化学中的应用。三氟乙醛发生的大多数反应都与乙醛很相似，主要发生在醛基上。三氟甲基在反应中则为惰性基团，通常用于在复杂产物的中间体上引入一个三氟甲基[1]。

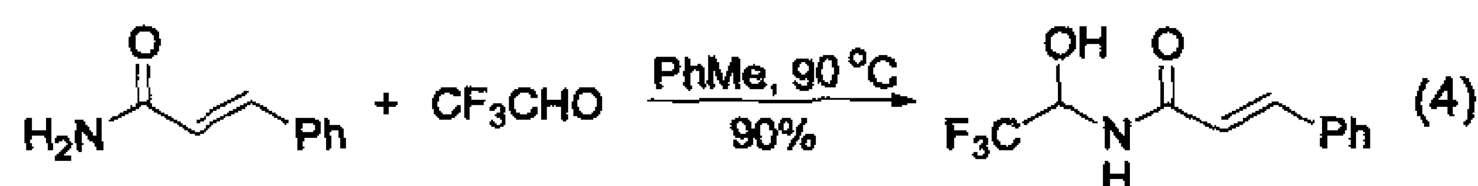
三氟乙醛在与有机金属发生反应时，一般用作亲电试剂，在有机金属试剂催化下，发生碳-碳双键上的 1,2-加成反应 (式 1)[2]。



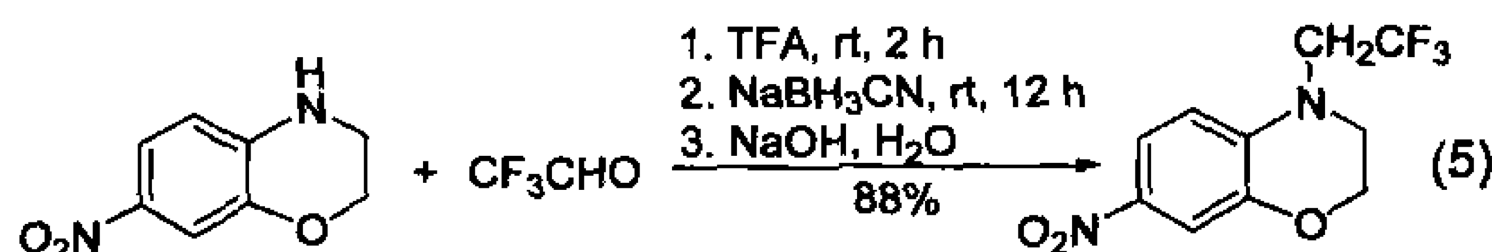
在与醛 (式 2)[3]、酮 (式 3)[4]以及酰胺 (式 4)[5]等发生的羟醛缩合反应中，三氟乙醛则作为亲电试剂参与反应。

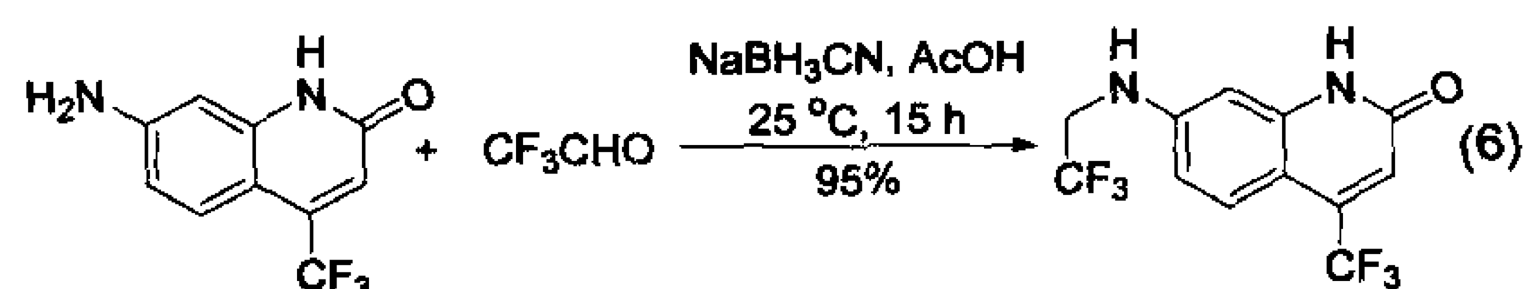




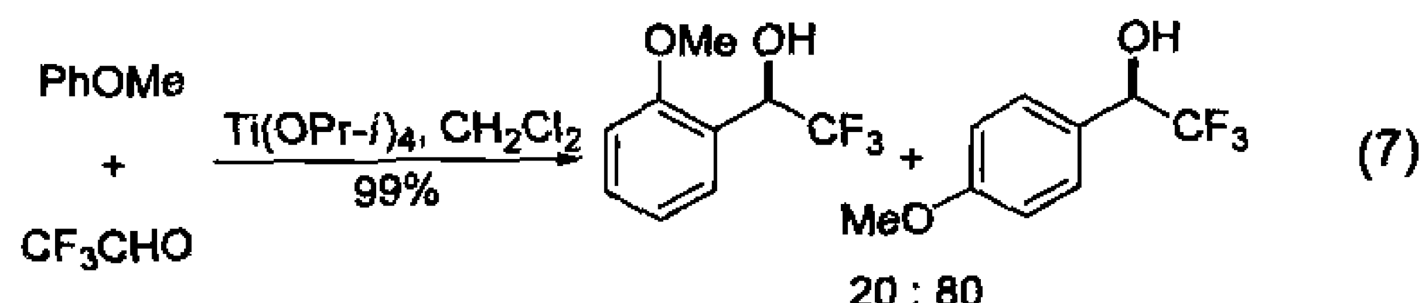


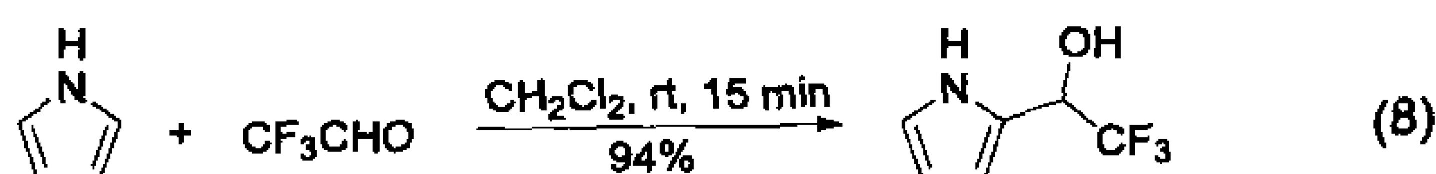
三氟乙醛也常常与硼氢试剂一起用来与胺反应，制备相应的烷基化物（式 5 和式 6）[6,7]。



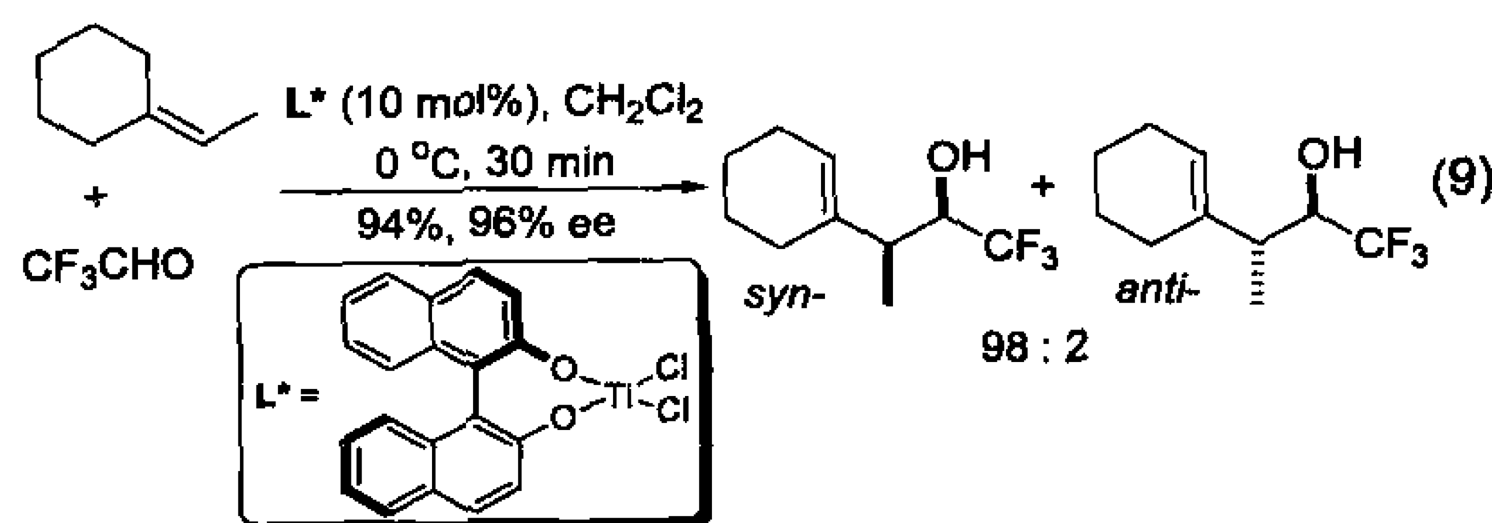


三氟甲基具有强吸电子能力，是一种与富电子的芳烃或杂环发生亲电取代反应的良好亲电试剂。这些反应不需要催化剂，有时也不需要加热（式 7 和式 8）[8,9]。





三氟乙醛在周环反应中也有很好的应用，可以作为杂 Diels-Alder 反应中的亲二烯体[10]。使用手性 (*R*-)(BINOL)-$TiCl_2$ 作为催化剂，可以高产率和高立体选择性地得到反应产物（式 9）[11]。



参考文献

[1] Lin, P.; Jiang, J. L. *Tetrahedron* **2000**, *56*, 3635.

[2] Ramachandran, P. V.; Rudd, M. T.; Burghardt, T. E.; Reddy, M. V. R. *J. Org. Chem.* **2003**, *68*, 9310.

[3] Reddy, M. V. R.; Rudd, M. T.; Ramachandran, P. V. *J. Org. Chem.* **2002**, *67*, 5382.

[4] Itoh, Y.; Yamanaka, M.; Mikami, K. *Org. Lett.* **2003**, *5*, 4807.

[5] Long, K.; Boyce, M.; Lin, H.; Yuan, J. Y.; Ma, D. W. *Bioorg. Med. Chem. Lett.* **2005**, *15*, 3849.

[6] Higuchi, R. I.; Arienti, K. L.; Lopez, F. J.; Mani, N. S.; Mais, D. E.; Caferro, T. R.; Long, Y. O.; Jones, T. K.; Edwards, J. P.; Zhi, L.; Schrader, W. T.; Negro-Vilar, A.; Marschke, K. B. *J. Med. Chem.* **2007**, *50*, 2486.

[7] van Oeveren, A.; Pio, B. A.; Tegley, C. M.; Higuchi, R. I.; Wu, M.; Jones, T. K.; Marschke, K. B.; Negro-Vilar, A.; Zhi, L. *Bioorg. Med. Chem. Lett.* **2007**, *17*, 1523.

[8] Ishii, A.; Soloshonok, V. A.; Mikami, K. *J. Org. Chem.* **2000**, *65*, 1597.

[9] Landge, S. M.; Borkin, D. A.; Toeroek, B. *Tetrahedron Lett.* **2007**, *48*, 6372.

[10] Leveque, L.; Le Blanc, M.; Pastor, R. *Tetrahedron Lett.* **1997**, 38, 6001.

[11] Mikami, K.; Yajima, T.; Siree, N.; Terada, M.; Suzuki, Y.; Takanishi, Y.; Takazoe, H. *Synlett* **1999**, 1895.

[巨勇、胡君，清华大学化学系 (JY)]

三氟乙酸钯

【英文名称】 Palladium(II) Trifluoroacetate

【分子式】 $C_4F_6O_4Pd$

【分子量】 332.46

【CA 登录号】 [42196-31-6]

【缩写和别名】 Palladium Bis(2,2,2-trifluoroacetate), Palladium Bis(trifluoroacetate), Trifluoroacetic Acid Palladium(II) salt，三氟醋酸钯

【结构式】 $Pd(CF_3CO_2)_2$

【物理性质】 棕色粉末，mp 210 °C (分解)。溶解于乙醚、丙酮，不溶于苯、氯仿和三氟乙酸。

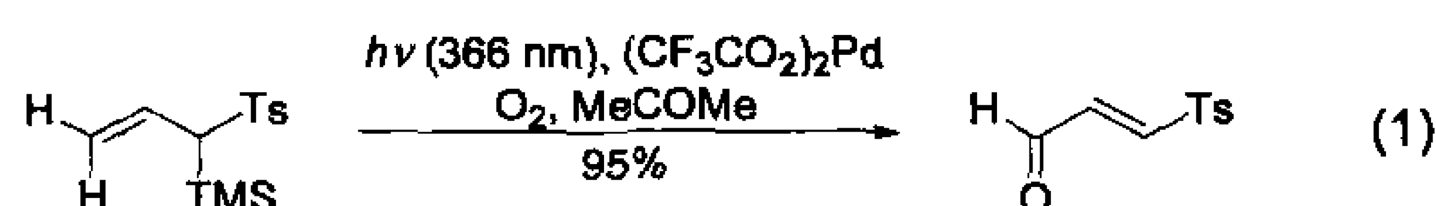
【制备和商品】 该试剂在国内外化学试剂公司均有销售。也可以由醋酸钯与三氟乙酸在蒸气浴中反应，生成的粗产物在 40 °C 通过真空干燥得到棕色粉末[1]。此外，将氯化钯与盐酸溶

液反应，然后在 85 °C 时加入 15% 的氢氧化钠溶液，接着在 80 °C 时加入过量的三氟乙酸也可以制备该试剂，产率可达 89%[2]。

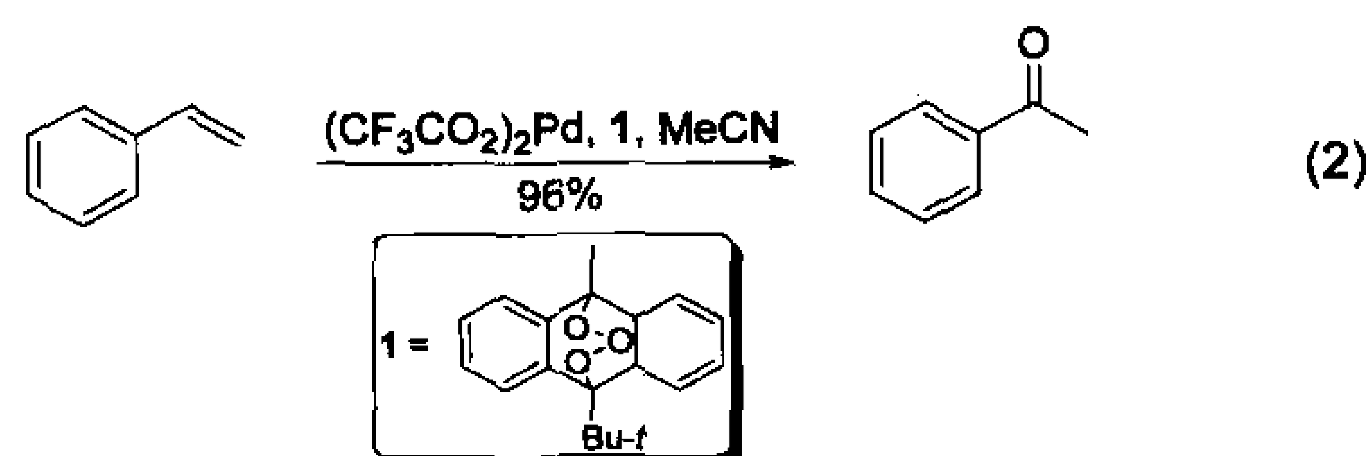
【**注意事项**】 该试剂以稳定的固体形式存在，具有刺激性和吸湿性。

三氟乙酸钯是有机合成中常用的一种钯催化剂，通常被应用于烯烃氧化脱氢反应和碳-碳键偶联反应。

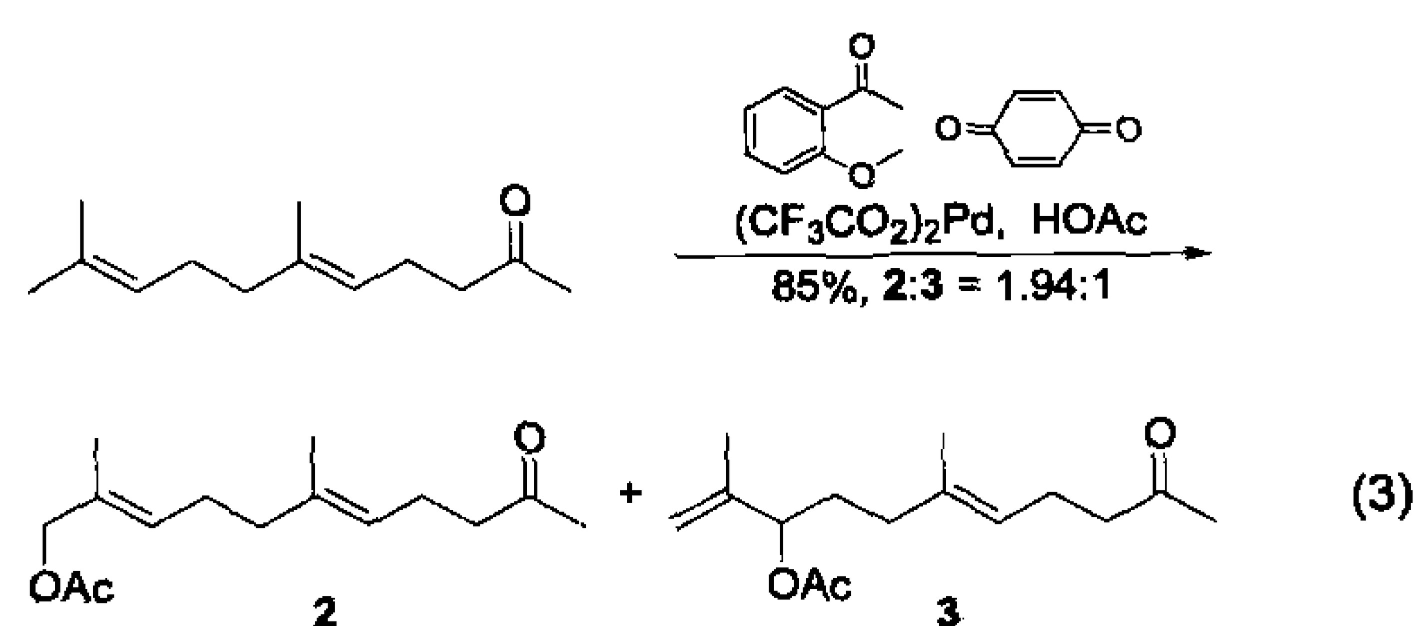
三氟乙酸钯可以催化烯烃的氧化反应，生成 *α,β*-不饱和醛或烯酮类化合物。烯烃氧化反应的区域专一性受烯丙位的强吸电子基团影响较大。对甲苯磺酰基的存在使得氧化反应主要发生在远离该取代基的双键碳上 (式 1)[3]。



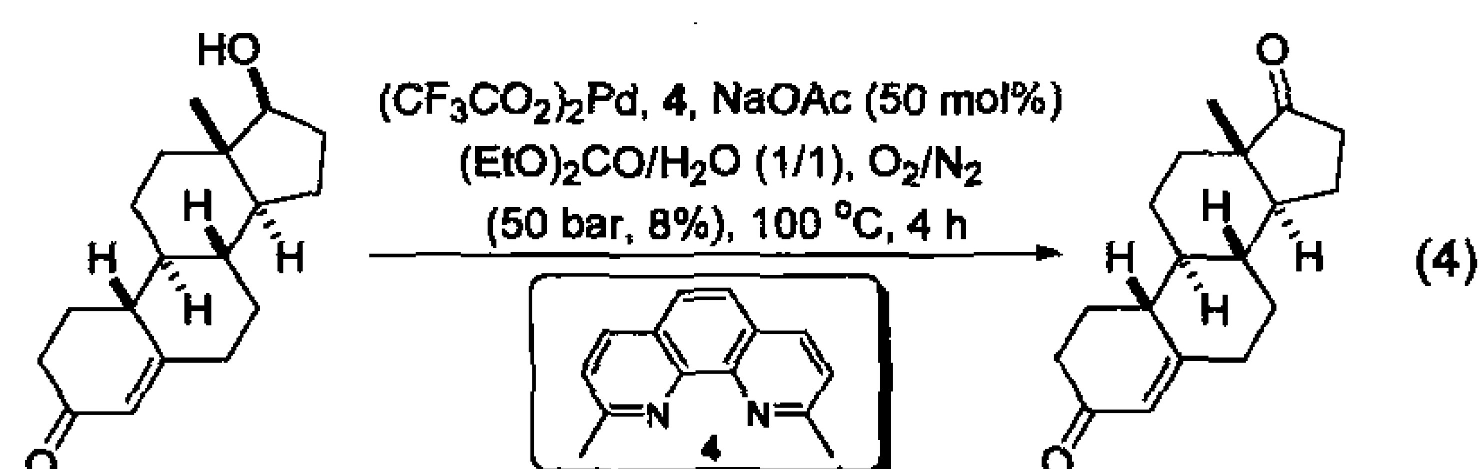
当使用臭氧化物 **1** 作为氧化剂时，三氟乙酸钯可催化苯乙烯的氧化反应，生成苯乙酮 (式 2)[4]。



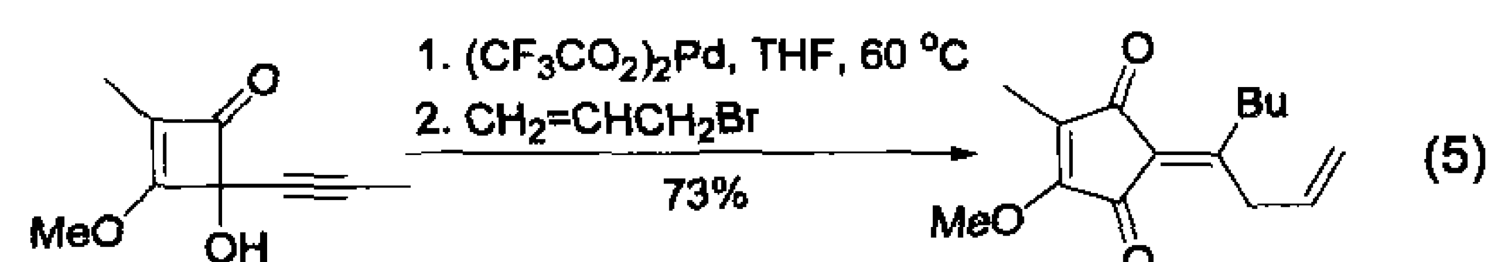
三氟乙酸钯还可以催化二烯的选择性乙酰氧基化反应，生成链端烯丙基乙酸化产物，在反应的过程中生成 *π*-烯丙基钯配合物中间体。但该反应受底物的结构影响较大，一般生成混合产物 (式 3)[5]。当其它类型亲核试剂参与反应时，三氟乙酸钯也可催化烯丙基的选择性胺化[6]和磺酰胺化[7]反应，生成不饱和胺和磺酰胺类化合物。

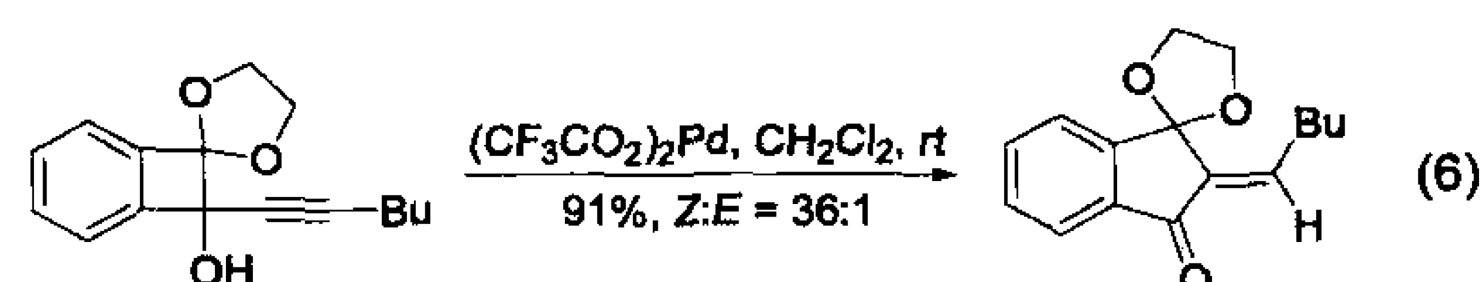


三氟乙酸钯也可以催化一、二级醇的氧化反应，生成酮类化合物 (式 4)[8]。



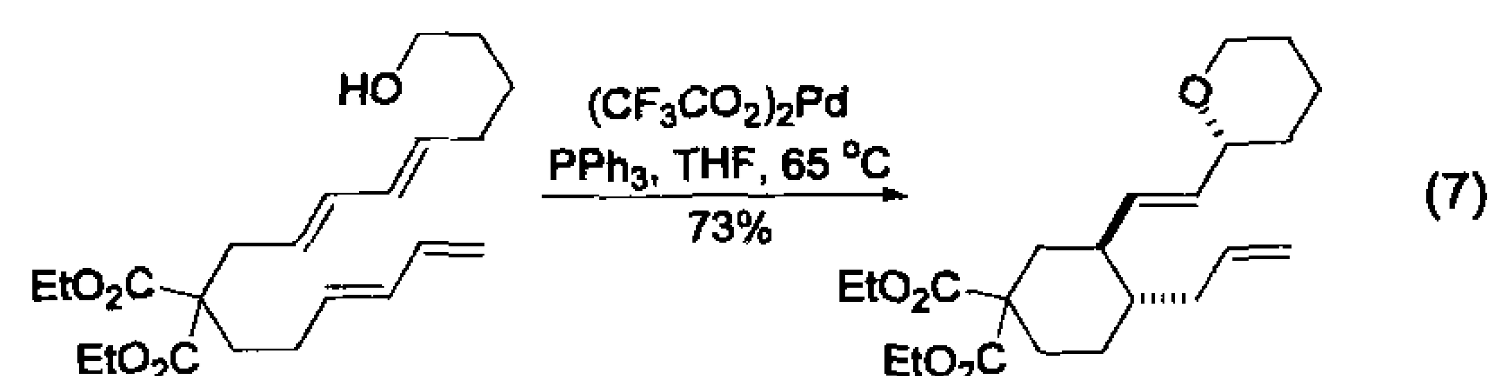
三氟乙酸钯可以催化环丁烯酮的扩环反应，生成亚烷基环戊烯酮。在该反应中涉及 C-C 键的迁移和三氟乙酸钯与三键的配位反应。例如：4-炔基-4-羟基环丁烯酮化合物在三氟乙酸钯催化下发生重排扩环生成亚烷基环戊烯 (式 5)[9]。类似的选择性扩环反应已经被应用到 2-亚烷基-1,3-茚二酮单缩醛的合成中 (式 6)[9]。



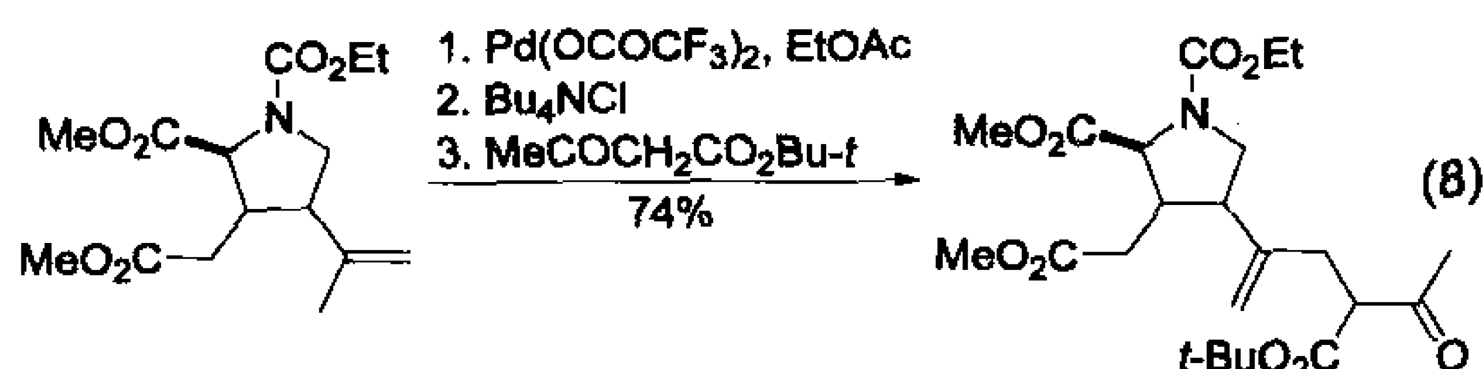


在这两类反应中非乙烯基的 C-C 键的迁移速度更快一些，这主要是由迁移基团对中间体的稳定化作用决定的，而三氟乙酸钯与三键的配位作用决定了生成的亚甲基的立体化学以反式为主。

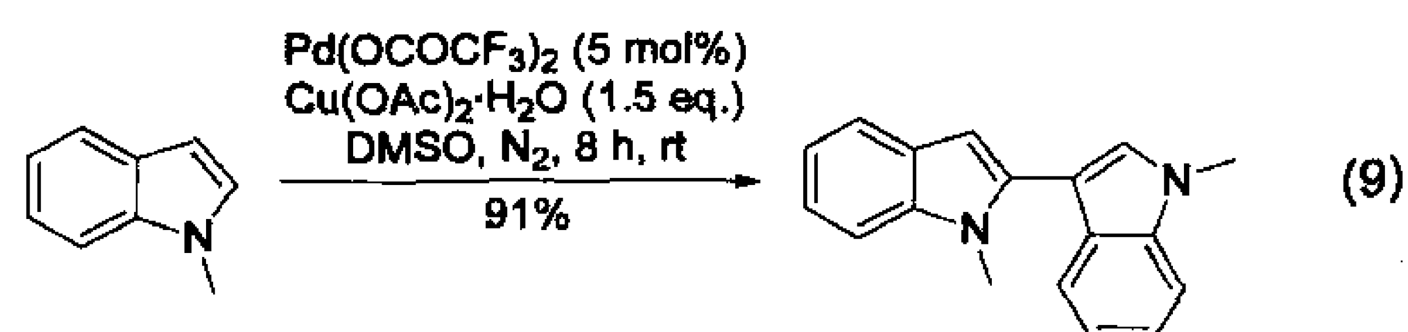
三氟乙酸钯也可以催化四烯化合物的碳环化反应，合成分子内环化的二烯，反应中同样生成 *π*-烯丙基钯配合物中间体 (式 7)[10]。三氟乙酸根的弱碱性可以抑制环异构化，生成产物以反式构型为主。

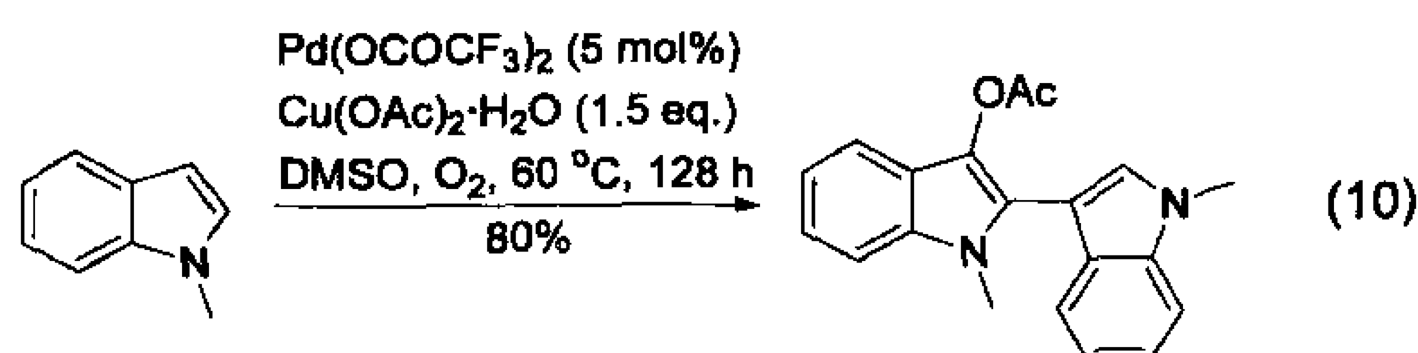


三氟乙酸钯可以和含有烯丙基结构的底物反应生成 *π*-烯丙基钯配体[2]。这种烯丙基钯化合物可以和乙酰乙酸叔丁酯负离子进一步反应，生成烷基化产物 (式 8)[11]。



此外，三氟乙酸钯还可以催化吲哚类化合物的自身氧化偶联反应，生成含有新的 C-C 键的偶联产物 (式 9 和式 10)[12]。





参 考 文 献

[1] Stephenson, T. A.; Morehouse, S. M.; Powell, A. R.; Heffer, J. P.; Wilkinson, G. *J. Chem. Soc.* **1965**, 3632.

[2] Trost, B. M.; Metzner, P. J. *J. Am. Chem. Soc.* **1980**, *102*, 3572.

[3] Riahi, A.; Cossy, J.; Muzart, J.; Pete, J. P. *Tetrahedron Lett.* **1985**, *26*, 839.

[4] Matsuura, A.; Ito, Y.; Matsuura, T. *J. Org. Chem.* **1985**, *50*, 5002.

[5] McMurry, J. E.; Kocovsky, P. *Tetrahedron Lett.* **1984**, *25*, 4187.

[6] Yosuke S.; Yasushi O.; Yasutaka I. *Org. Lett.* **2010**, *12*, 1372.

[7] Qiu S.; Xu, T.; Zhou J.; Guo Y.; Liu G. *J. Am. Chem. Soc.* **2010**, *132*, 2856.

[8] Maria M.; Ksenia V. P.; Isabel W. C. E. A.; Roger A. S. *Tetrahedron* **2010**, *66*, 1040.

[9] Liebeskind, L. S.; Chidambaram, R.; Mitchell, D.; Foster, B. S. *Pure Appl. Chem.* **1988**, *60*, 27.

[10] Takacs, J. M.; Chandramouli, S. V. *J. Org. Chem.* **1993**, *58*, 7315.

[11] Conway, G. A.; Park, J. S.; Maggiora, L.; Mertes, M. P.; Galton, N.; Michaelis, E. K. *J. Med. Chem.* **1984**, *27*, 52.

[12] Liang Z.; Zhao J.; Zhang Y. *J. Org. Chem.* **2010**, 75, 170.

[张金莉，郑州大学化学系 (WXY)]

三氟乙酸汞

【英文名称】 Mercury(II) Trifluoroacetate

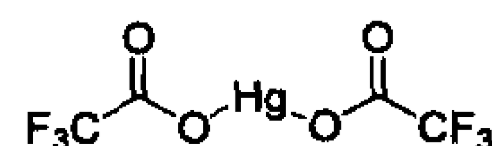
【分子式】 $C_4F_6HgO_4$

【分子量】 426.62

【CA 登录号】 [13257-51-7]

【缩写和别名】 $Hg(TFA)_2$, Mercuric Trifluoroacetate，三氟醋酸汞

【结构式】

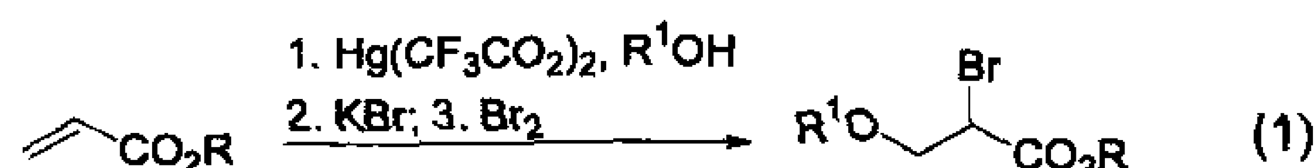


【物理性质】 白色潮解晶体，mp 171~173 °C。溶于大多数有机溶剂，如 THF、DME、二噁烷，不溶于己烷，可溶于水。

【制备和商品】 该试剂在国内外化学试剂公司有销售。也可以由三氟乙酸与黄色氧化汞反应而得[1]。

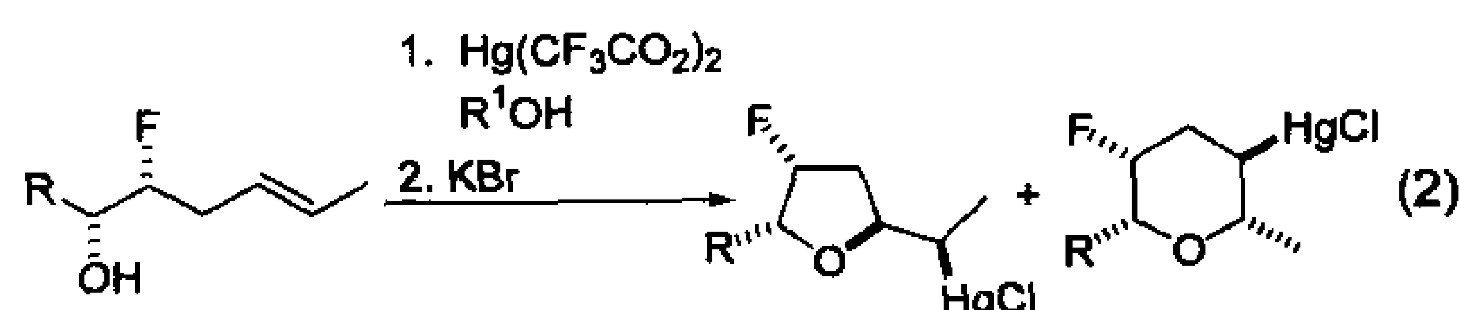
【注意事项】 该试剂剧毒，容易通过皮肤吸收；解热时易分解释放汞，应避光保存，在通风橱中使用。

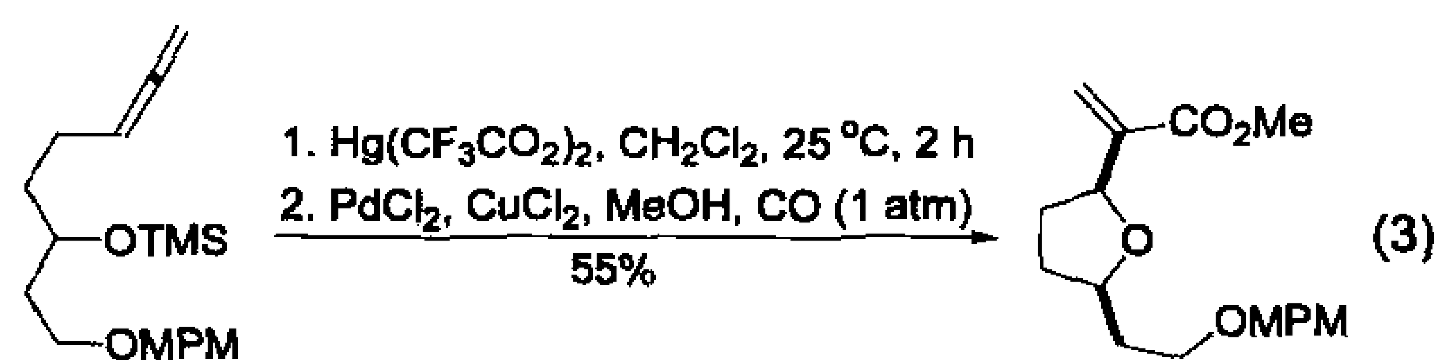
三氟乙酸汞与乙酸汞性质相似，主要用作有机合成试剂。但是，三氟乙酸汞的亲电性比乙酸汞强，可以与各种烯烃进行亲电加成反应。例如：与高取代的烯烃或 α,β-不饱和烯烃也可以进行羟汞化反应，生成的加成产物再进一步转化为 α-卤代衍生物 (式 1)[2,3]。



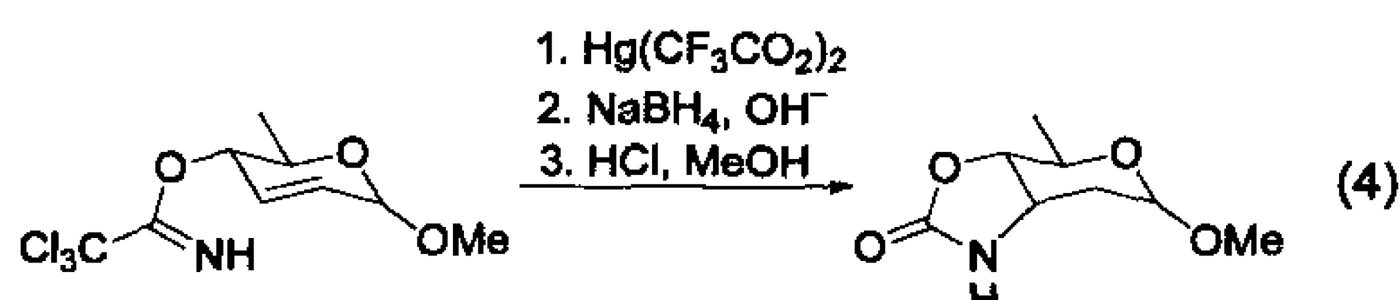
羟汞化反应具有立体选择性，大多数烯烃或单环烯烃的羟汞化反应遵循反式加成机理。该反应首先生成桥状汞鎓离子中间体，然后亲核试剂从汞鎓离子的背面进攻生成反式加成产物[4]。

分子内的羟汞化反应已被广泛地应用于构成含氧杂环化合物的合成中，该反应具有立体选择性 (式 2)[5]。累烯也能参与羟汞化反应，高选择性地得到含氧杂环化合物 (式 3)[6]。

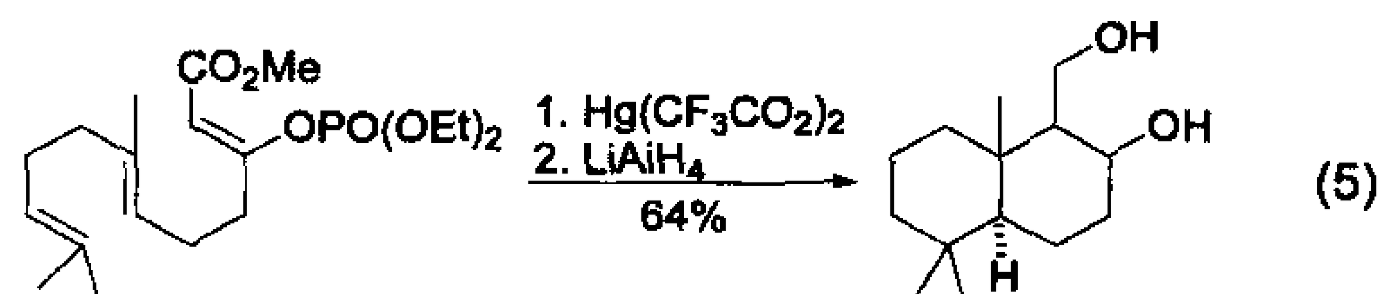




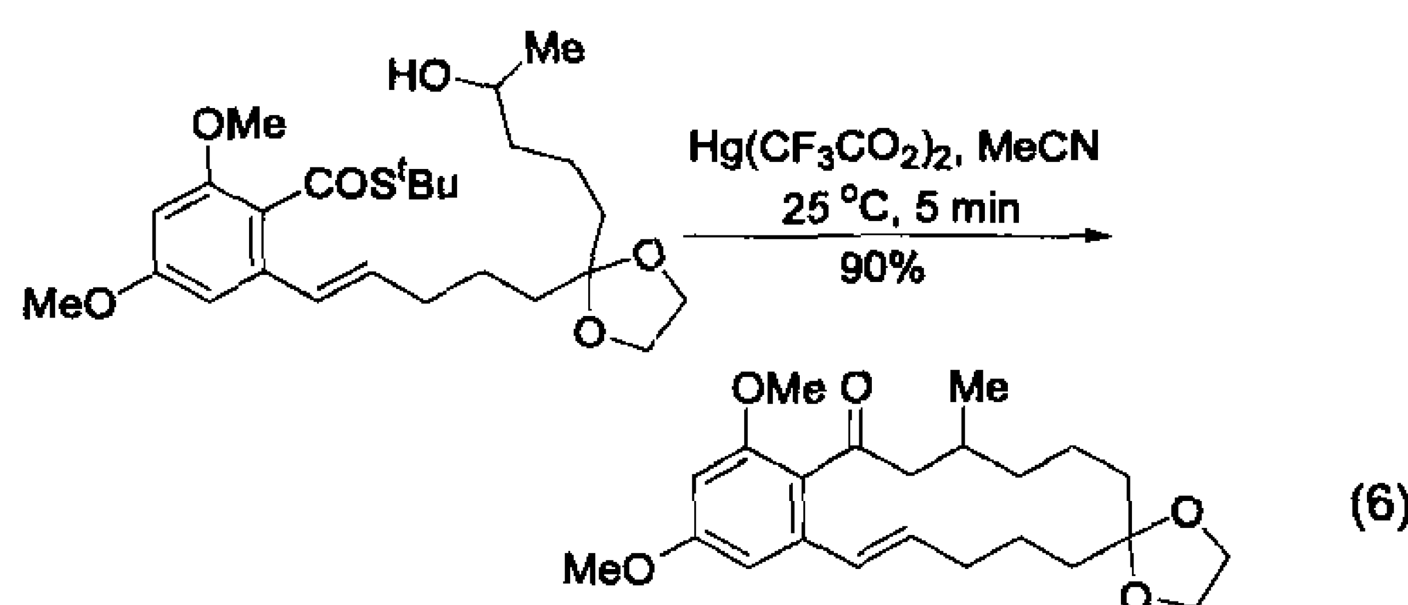
三氟乙酸汞的另一个独特反应是氨汞化反应。它与羟汞化反应一样，可以合成各种含氮杂环化合物[7]。例如：分子内的氨汞化反应可以得到酰胺类化合物，该反应可以应用于糖衍生物的合成中 (式 4)[8]。



其次，三氟乙酸汞与链状多烯进行反应可以得到多环化合物 (式 5)[9]，该反应在稠环化合物的合成中被广泛使用。



三氟乙酸汞还可以使叔丁基硫酯转化成酯类化合物。应用该反应可以合成制备大环内酯化合物 (式 6)[10]。



参考文献

[1] Einhorn, J.; Einhorn, C.; Luche, J. L. *J. Org. Chem.* **1989**, *54*, 4479.

[2] Torrini, I.; Romeo, A. *Tetrahedron Lett.* **1975**, 2605

[3] Anelli, P.L.; Beltrami, A.;Lolli, M.; Uggeri, F. *Synth. Commun.* **1993**, *23*, 2639.

[4] Michael, J. P.; Blom, N. F.; Glintenkamp, L.-A. *J. Chem. Soc., Perkin Trans. 1* **1991**,1855.

[5] Arnone, A.; Bravo, P.; Resnati, G.; Viani, F. *J. Chem. Soc., Perkin Trans. 1* **1991**, 1315.

[6] Walkup, R. D.; Kim, S.W.; Wagy, S. D. *J. Org. Chem.* **1993**, *58*, 6486.

[7] Tong, M.K.; Blumentha, E. M.; Ganem, B. *Tetrahedron Lett.* **1990**, *31*, 1683.

[8] Giuliano, R. M.; Deisenroth, T. W.; Frank, W. C. *J. Org. Chem.* **1986**, *51*, 2304.

[9] Lavey, B. J.; Westkaemper, J. G. Spencer, T. A. *J. Org. Chem.* **1994**, 59, 5492.

[10] Masamme, S.; Kamata, S.; Schilling, W. *J. Am. Chem. Soc.* **1975**, *97*, 3515.

[席婵娟，清华大学化学系 (XCJ)]

三氟乙酸铑二聚体

【英文名称】 Dirhodium(II) Tetrakis(trifluoroacetate)

【分子式】 $C_8F_{12}O_8Rh_2$

【分子量】 657.90

【CA 登录号】 [31126-95-1]

【缩写和别名】 Rhodium(II) Trifluoroacetate dimer，Rhodium Trifluoroacetate，$Rh_2(tfa)_4$，四(三氟乙酸)二铑

【结构式】 $Rh_2(O_2CCF_3)_4$

【物理性质】 溶于乙腈、DMSO 和吡啶；微溶于二氯甲烷和苯。无水状态为绿色固体，吸水后为蓝色固体。

【制备和商品】 大型试剂公司均有销售。该试剂可通过化合物四醋酸二铑在回流的三氟乙酸溶液中发生配体交换反应制备[1]。

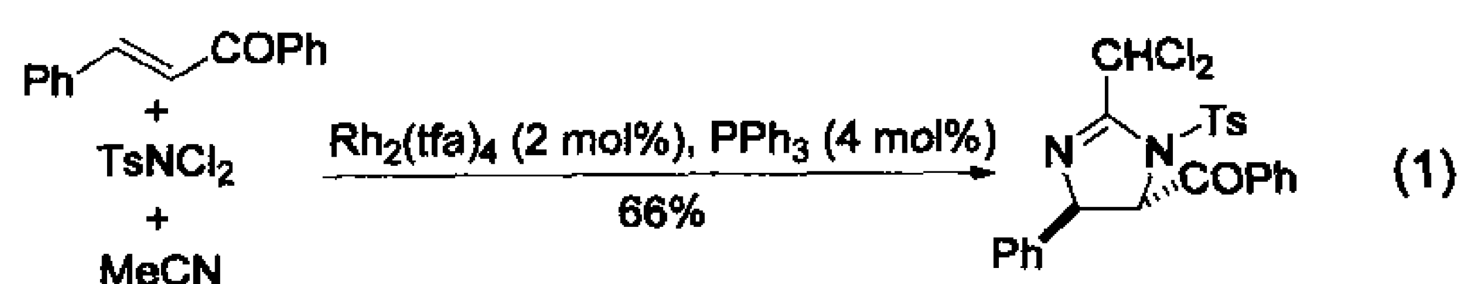
【注意事项】 该试剂在空气中稳定，但具有强吸水性，可在干燥器中保存。

四(三氟乙酸)二铑催化剂 [$Rh_2(tfa)_4$] 是一个具有多种反应性质的双官能团路易斯酸。它可以与多种给体分子，例如：烯烃[2]、炔烃[3]、芳烃[4]、醚类[5]、胺类[6]、有机磷[7]、碘[8]和氮氧自由基[9]等在双金属键的轴向位置配位。与烯烃的配位导致烯烃质子的化学位移发生很大改变[2]。

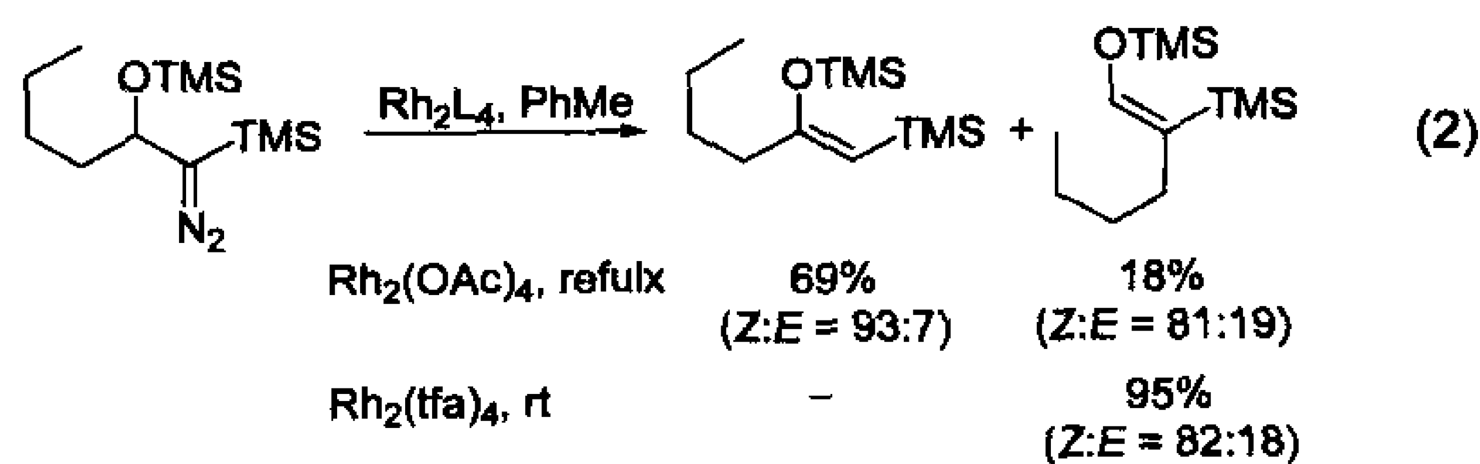
$Rh_2(tfa)_4$ 参与的反应主要包括配位反应、对重氮化合物的金属卡宾转移反应(包括碳-氢键插入反应和环丙烷化反应)、对双烯的环加成反应和 β-烷基迁移消除反应等。

与其它二铑催化剂一样，$Rh_2(tfa)_4$ 可以催化重氮化合物的金属卡宾转移反应 (包括分子内或分子间碳-氢键插入反应和烯烃环丙烷化反应等)。但是，无论是对于分子内还是分子间的上述反应，其区域选择性和立体选择性都比较差[10,11]。$Rh_2(tfa)_4$ 还可催化烯基重氮化合物和 *N*-甲氧基羰基吡咯的亲电取代反应[12]。

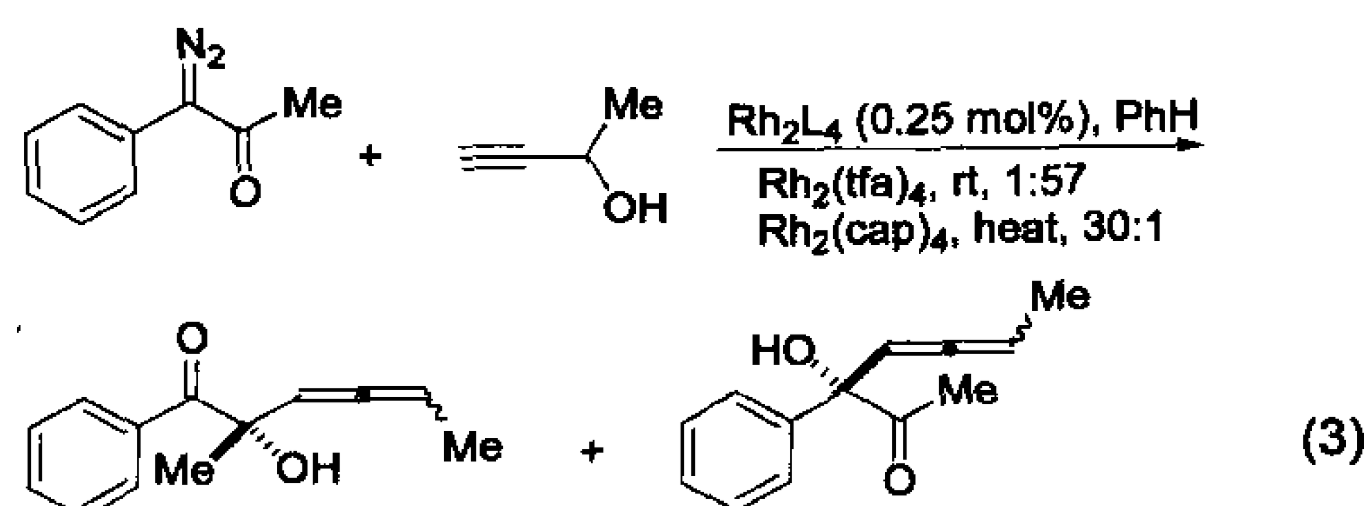
研究发现：$Rh_2(tfa)_4$ 可催化三组分烯烃亲电加成反应，所得产物为咪唑啉或 *α,β*-二胺基化合物。如式 1 所示：该反应使用二氯磺酰胺作为亲电加成试剂，随后乙腈分子捕获碳正离子中间体，再经过环化步骤和氯原子迁移步骤即可得到产物。反应的区域和立体选择性都很高[13]。



在二铑催化剂催化烯基重氮化合物的反应中，铑卡宾中间体可能发生邻位基团的迁移反应和消除反应，生成烯烃产物。如式 2 所示：使用 $Rh_2(OAc)_4$ 为催化剂主要得到 *β*-氢迁移消除产物，而使用 $Rh_2(tfa)_4$ 为催化剂则主要得到烷基迁移消除的产物[14]。

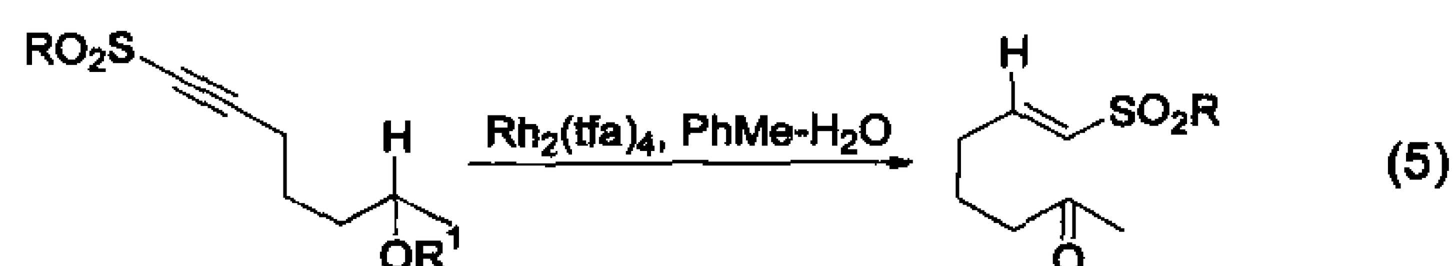


二铑催化剂生成的铑卡宾中间体还可以插入羟基，生成醚类化合物。如式 3 所示：重氮化合物在铑催化下与炔丙醇反应，首先生成中间体醚，然后在 $Rh_2(tfa)_4$ 催化下，中间体醚会发生 [3,3] 重排生成联烯醇类化合物。而在 $Rh_2(cpa)_4$ 催化下，该中间体却通过 [2,3] 重排生成异构体联烯醇[15]。



如式 4 所示：在铑催化剂的作用下，苄基炔醚发生异构环化反应生成二氢吡喃化合物。该反应的机理已通过同位素示踪实验证明。$Rh_2(tfa)_4$ 首先活化磺酰基炔烃生成烯基碳正离子，该碳正离子攫取分子内醚基 *α*-位的氢原子生成两性离子中间体，然后再环化得到产物。如果反应底物为烷基醚类，则主要通过分子内氧化迁移得到烯酮化合物 (式 5)[16]。





参考文献

[1] Doyle, M. P. *Chem. Rev.* **1986**, *86*, 919.

[2] Doyle, M. P.; Mahapatro, S. N.; Caughey, A. C.; Chinn, M. S.; Colsman, M. R.; Harn, N. K.; Redwine, A. E. *Inorg. Chem.* **1987**, *26*, 3070.

[3] Cotton, F. A.; Dikarev, E. V.; Petrukhina, M. A.; Stiriba, S. E. *Organometallics* **2000**, *19*, 1402.

[4] Cotton, F. A.; Dikarev, E. V. Stiriba, S. E. *Organometallics* **1999**, *18*, 2724.

[5] Cotton, F. A.; Dikarev, E. V. Stiriba, S. E. *Inorg. Chem.* **1999**, *38*, 4877.

[6] Telser, J.; Drago, R. S. *Inorg. Chem.* **1984**, *23*, 2599.

[7] Telser, J.; Drago, R. S. *Inorg. Chem.* **1986**, *25*, 2989.

[8] Cotton, F. A.; Dikarev, E. V. Petrukhina, M. A. *Angew. Chem., Int. Ed.* **2000**, *39*, 2362.

[9] Cogne, A.; Grand, A.; Rey, P.; Subra, R. *J. Am. Chem. Soc.* **1989**, *111*, 3230.

[10] Demonceau, A.; Noels, A. F.; Hubert, A. J.; Teyssié, P. *Chem. Commun.* **1981**, 688.

[11] Doyle, M. P.; Bagheri, V.; Wandless, T. J.; Harn, N. K.; Brinker, D. A.; Eagle, C. T; Loh, K.-L. *J. Am. Chem. Soc.* **1990**, *112*, 1906.

[12] Davies, H. M. L.; Saikali, E.; Young, W. B. *J. Org. Chem.* **1991**, *56*, 5696.

[13] Li, G.; Wei, H.-X.; Kim, S. H.; Carducci, M. *Angew. Chem., Int. Ed.* **2001**, *40*, 4277.

[14] (a) Vitale, M.; Lecourt, T.; Sheldon, C. G.; Aggarwal, V. K. *J. Am. Chem. Soc.* **2006**, *128*, 2524. (b) Vitale, M.; Lecourt, T.; Sheldon, C. G.; Aggarwal, V. K.

[15] Moniz, G. A., Wood, J. L. *J. Am. Chem. Soc.* **2001**, *123*, 5095.

[16] Shikanai, D.; Murase, H.; Hata, T.; Urabe, H. *J. Am. Chem. Soc.* **2009**, *131*, 3166.

[陈自立，中国人民大学化学系 (WXY)]

三氟乙酸银

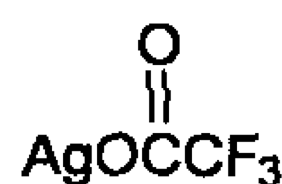
【英文名称】 Silver(I) Trifluoroacetate

【分子式】 $C_2AgF_3O_2$

【分子量】 220.89

【CA 登录号】 [2966-50-9]

【结构式】



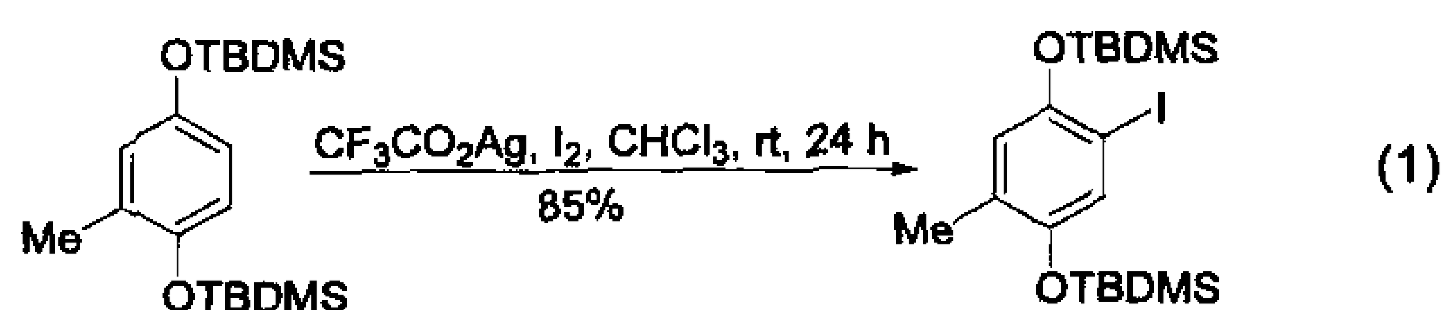
【物理性质】 白色固体，mp 257~269 °C。溶于乙醚、苯和水。

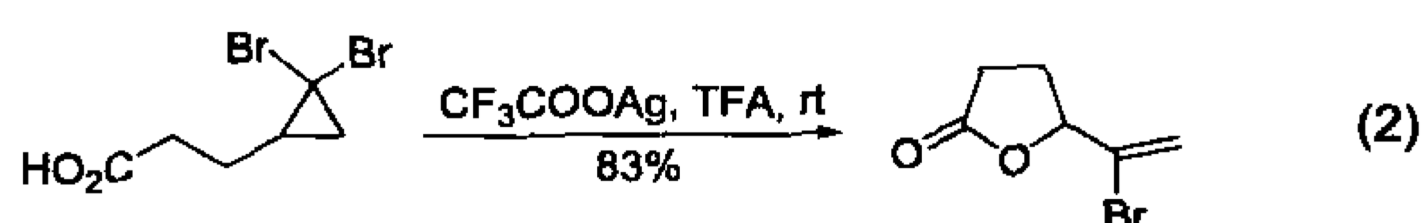
【制备和商品】 将硝酸银和三氟乙酸钠水溶液混合后，用乙醚即可萃取出三氟乙酸银。

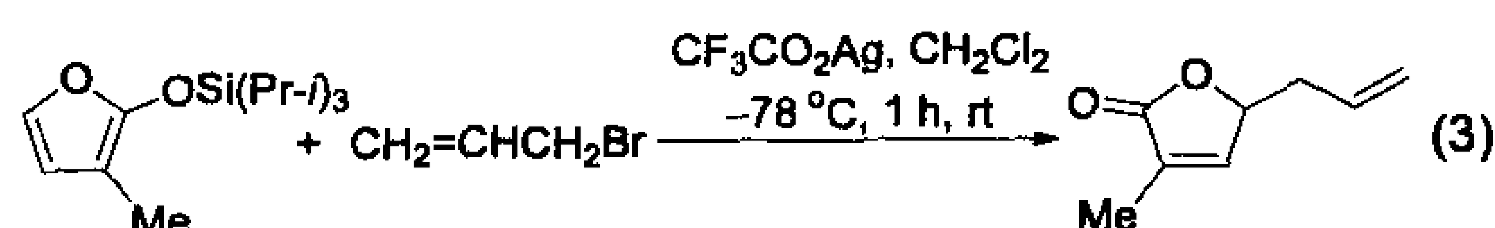
【注意事项】 避光保存。

三氟乙酸银是一种温和的路易斯酸，容易与卤素和硫结合。因此，三氟乙酸银广泛用于脱卤素和脱硫反应，生成碳正离子或卤正离子供反应利用。三氟乙酸银可通过酸根的氧与其它贵金属配位，通过银离子与含氮含磷等物质配位。

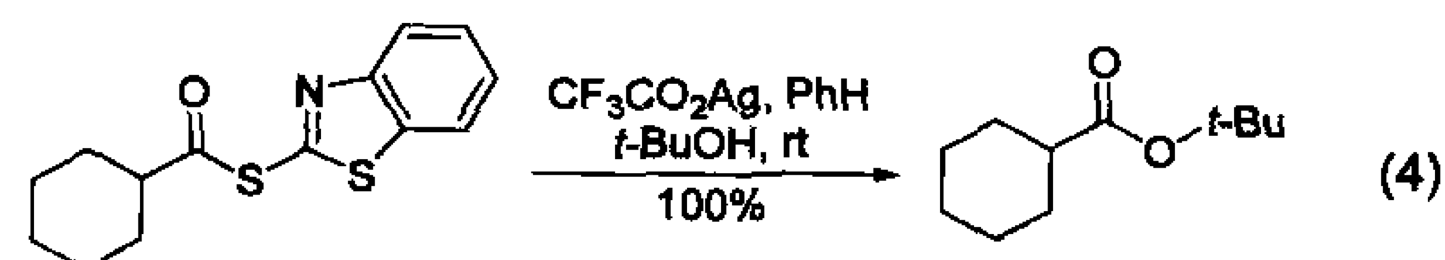
三氟乙酸银作为路易斯酸，可与碘单质作用形成碘正离子取代苯环上的氢 (式 1)[1,2]。该试剂可与偕二溴环丙烷侧链带有羟基和羧基等亲核基团的物质反应，依次经脱溴、三元环断开和亲核反应形成新的环 (式 2)[3]。该试剂还可使卤代烷脱卤后与硅基烯醇醚反应 (式 3)[4]。

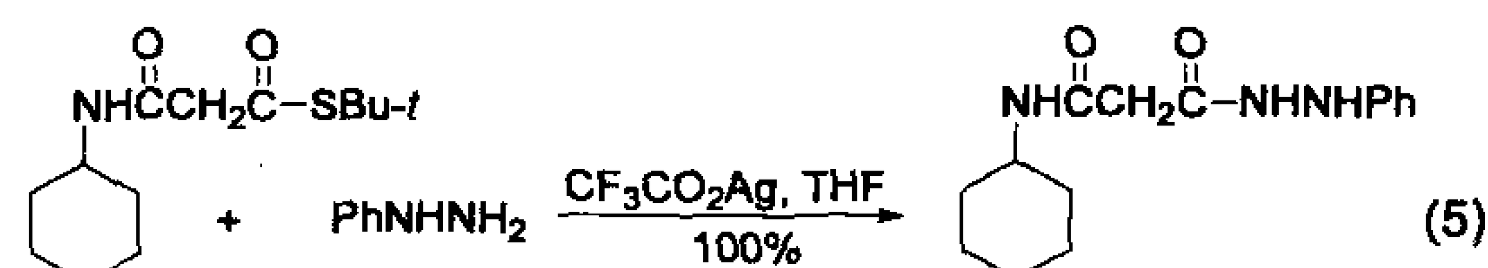




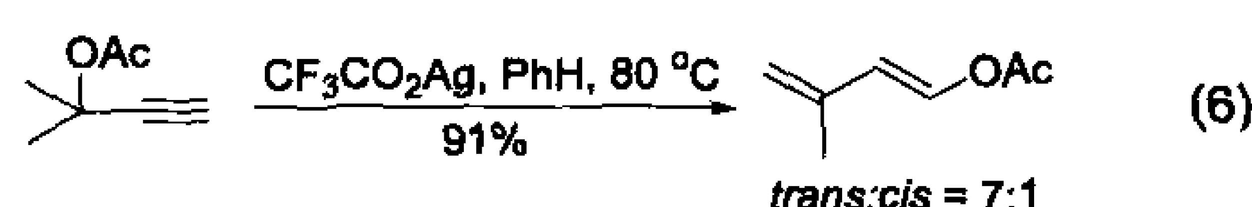


三氟乙酸银作为路易斯酸易与硫酯反应使其脱硫转变成酯 (式 4)[5]。如果有肼存在的话，硫酯可以转变成酰肼 (式 5)[6]。

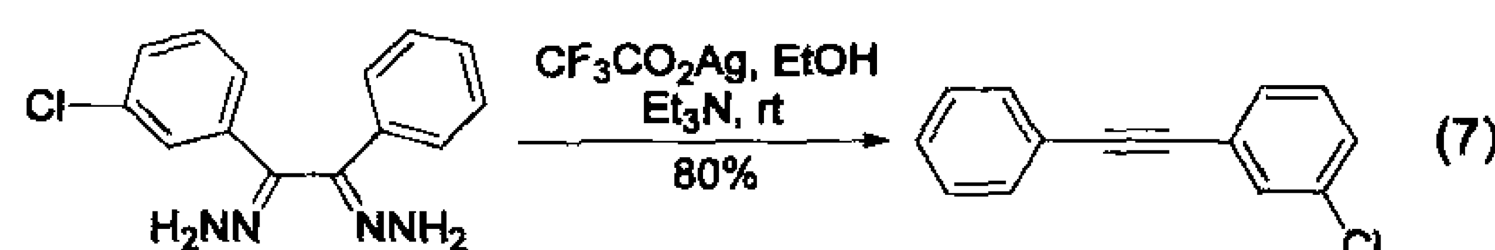




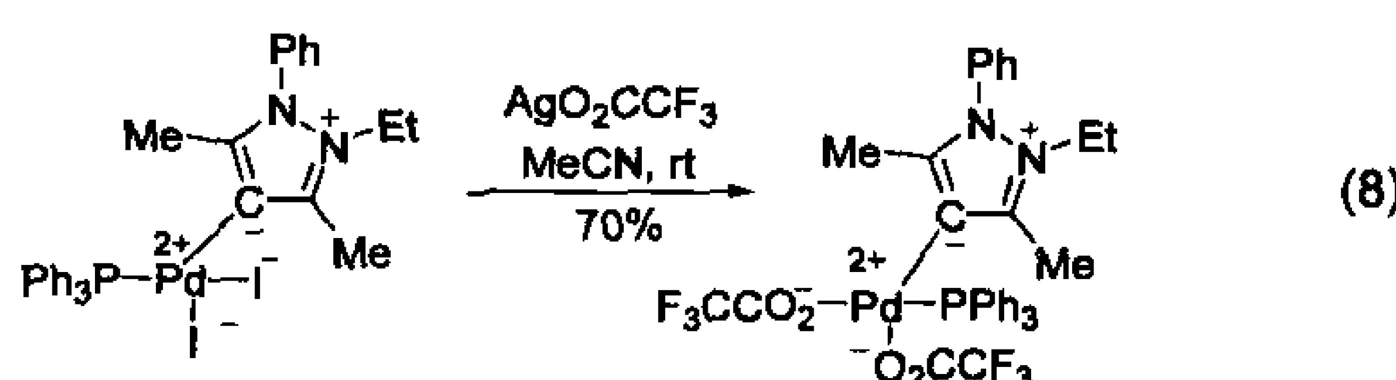
三氟乙酸银可催化炔丙基酯重排，得到 1,3-二烯酯 (式 6)[7]。

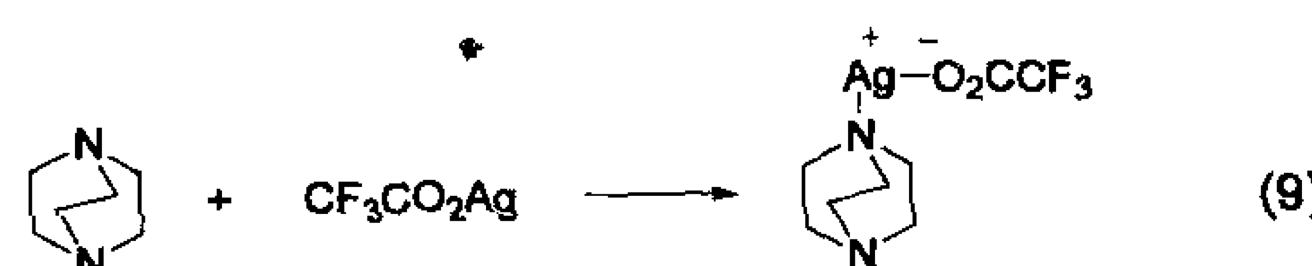


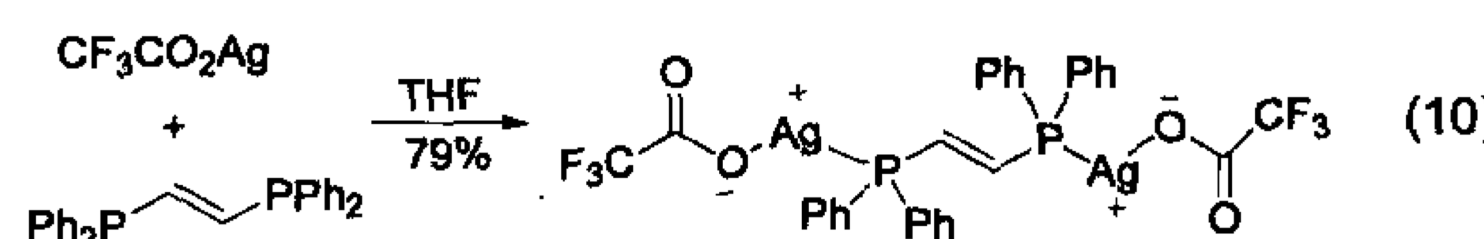
三氟乙酸银可以高产率地将芳基二腙氧化成芳基炔 (式 7)[8]。



三氟乙酸银可通过羧基与钯形成配合物 (式 8)[9]，或者通过银与氮 (式 9)[10]、磷 (式 10)[11]形成配合物。







参考文献

[1] Arkoudis, E.; Lykakis, I. N.; Gryparis, C.; Stratakis, M. *Org. Lett.* **2009**, *11*, 2988.

[2] Colombel V.; Baudoin, O. *J. Org. Chem.* **2009**, *74*, 4329.

[3] Danheiser, R. L.; Morin, J. M.; Jr.; Yu, M.; Basak, A. *Tetrahedron Lett.* **1981**, *22*, 4205.

[4] Shimizu, T.; Kawaguchi, M.; Tsuchiya, T.; Hirabayashi. K.; Kamigata, N. *J. Org. Chem.* **2005**, *70*, 5036.

[5] Masamune, S.; Hayase, Y.; Schilling, W.; Chan, W. K.; Bates, G. S. *J. Am. Chem. Soc.* **1977**, *99*, 6756.

[6] López-Alvarado, P.; Avendaño, C.; Menéndez, J. C.

Tetrahedron Lett. **2001**, *42*, 4479.
[7] Cookson, R. C.; Cramp, M. C.; Parsons, P. J. *Chem. Commun.* **1980**, 197.
[8] Newman, M. S.; Reid, D. E. *J. Org. Chem.* **1958**, *23*, 665.
[9] Han, Y.; Huynh, H. V. *Chem. Commun.* **2007**, 1089.
[10] Brammer, L.; Burgard M. D.; Rodger, C. S.; Swearingen, J. K.; Rath, N. P. *Chem. Commun.* **2001**, 2468.
[11] Brandys, M.C.; Puddephatt, R. J. *J. Am. Chem. Soc.* **2002**, *124*, 3946.

[王志新，北京化工大学理学院有机化学系 (MY)]

三甲基碘化锍

【英文名称】 Trimethylsulfonium Iodide

【分子式】 C_3H_9IS

【分子量】 204.09

【CA 登录号】 [2181-42-2]

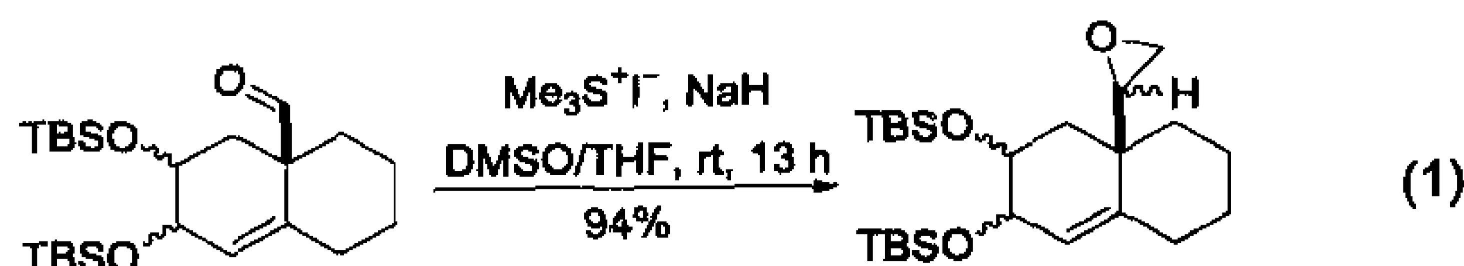
【结构式】 $Me_3S^+I^-$

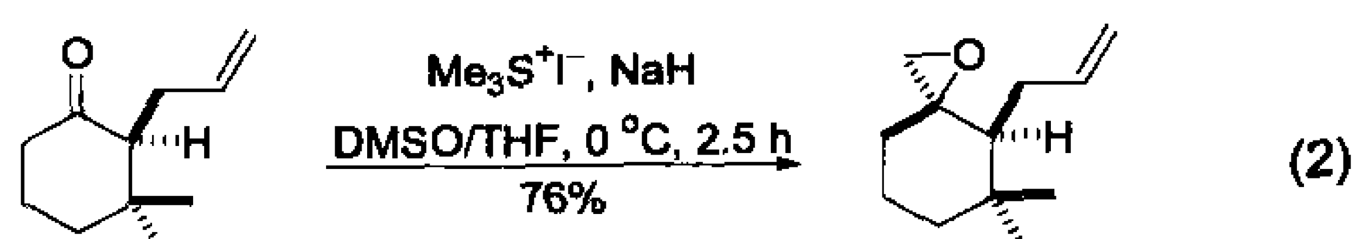
【物理性质】 211~212.5 °C (分解)，白色固体。溶于水、乙醇、四氢呋喃和二甲基亚砜。

【制备和商品】 将等摩尔量的二甲基硫醚和碘甲烷在室温混合过夜，即可以定量的产率得到三甲基碘化锍的粗品。然后，在绝对乙醇中重结晶得到纯品。

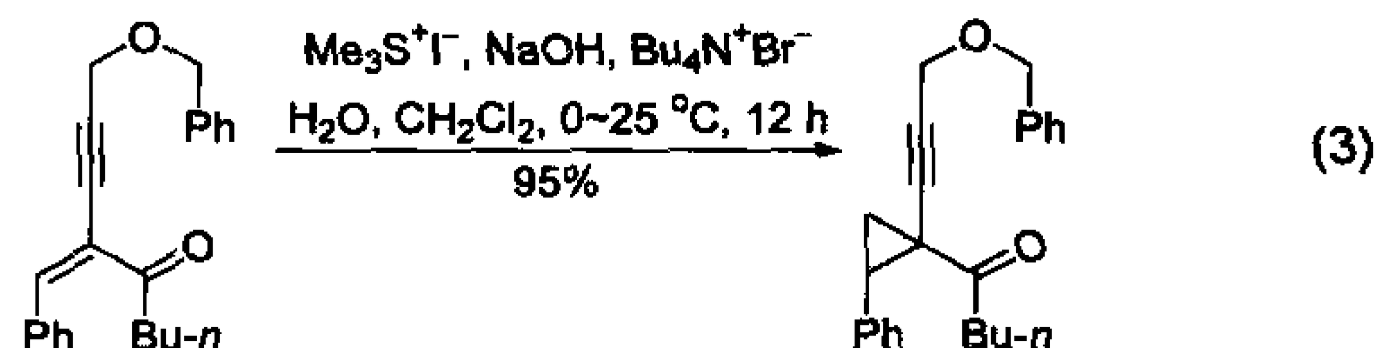
【注意事项】 该试剂具有一定的刺激性。

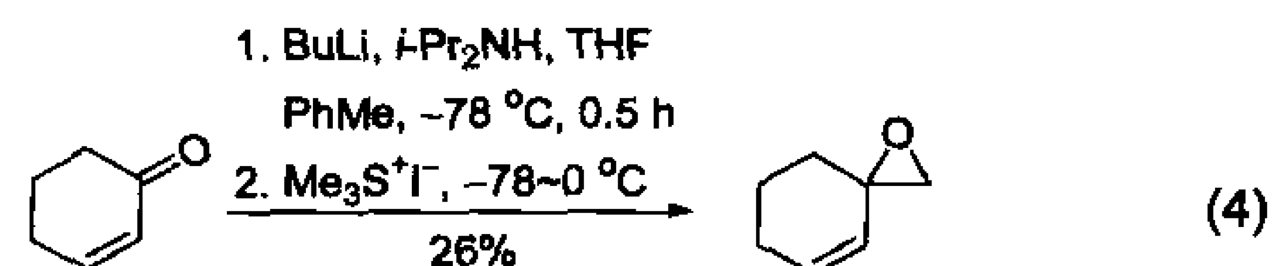
在有机合成中，三甲基碘化锍常被用作亚甲基转移化试剂二甲亚砜亚甲基叶立德的前体化合物。该试剂在强碱性条件下可以原位产生二甲亚砜亚甲基叶立德，随后与醛或酮反应即生成环氧化合物 (式 1 和式 2)[1,2]。



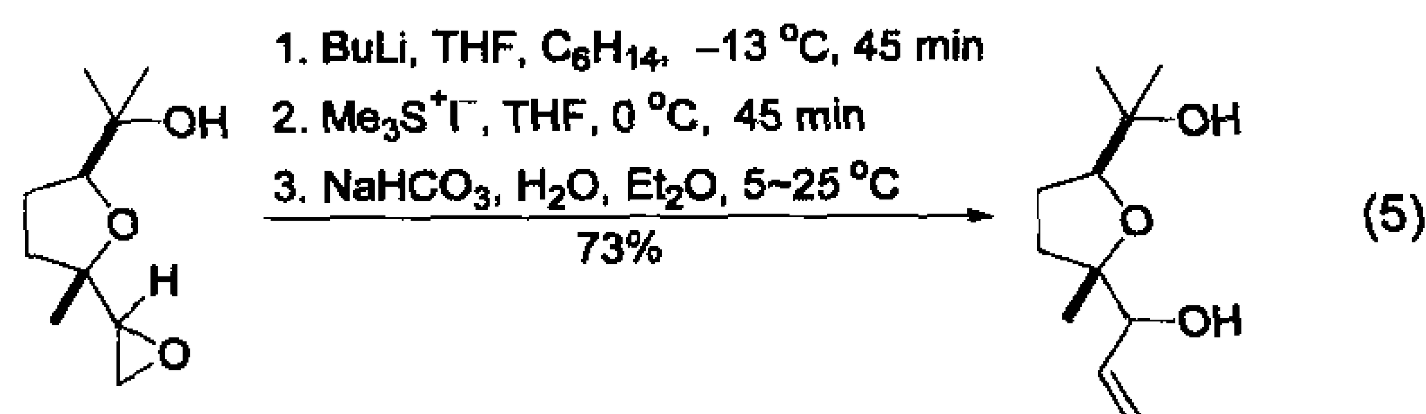


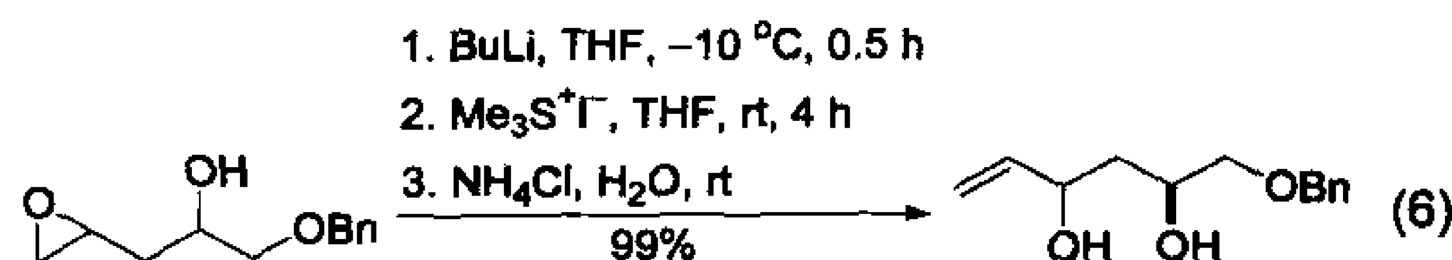
α,β-不饱和羰基化合物与三甲基碘化锍的反应一般发生在双键上，生成环丙烷化合物 (式 3)[3]。而在丁基锂的作用下，α,β-不饱和羰基化合物中的羰基会优先与三甲基碘化锍反应，但产率通常很低 (式 4)[4]。

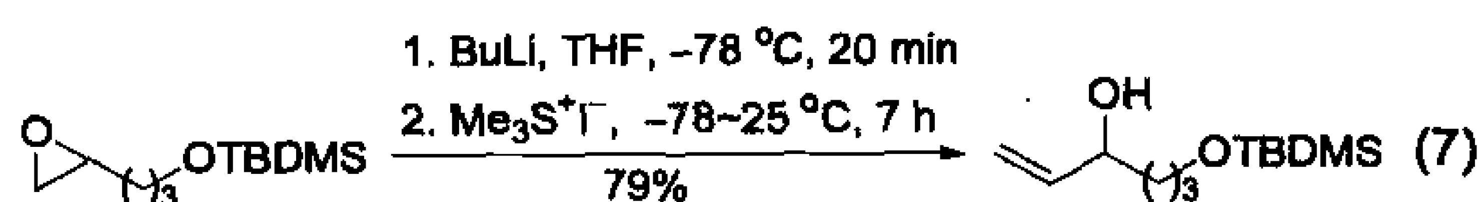




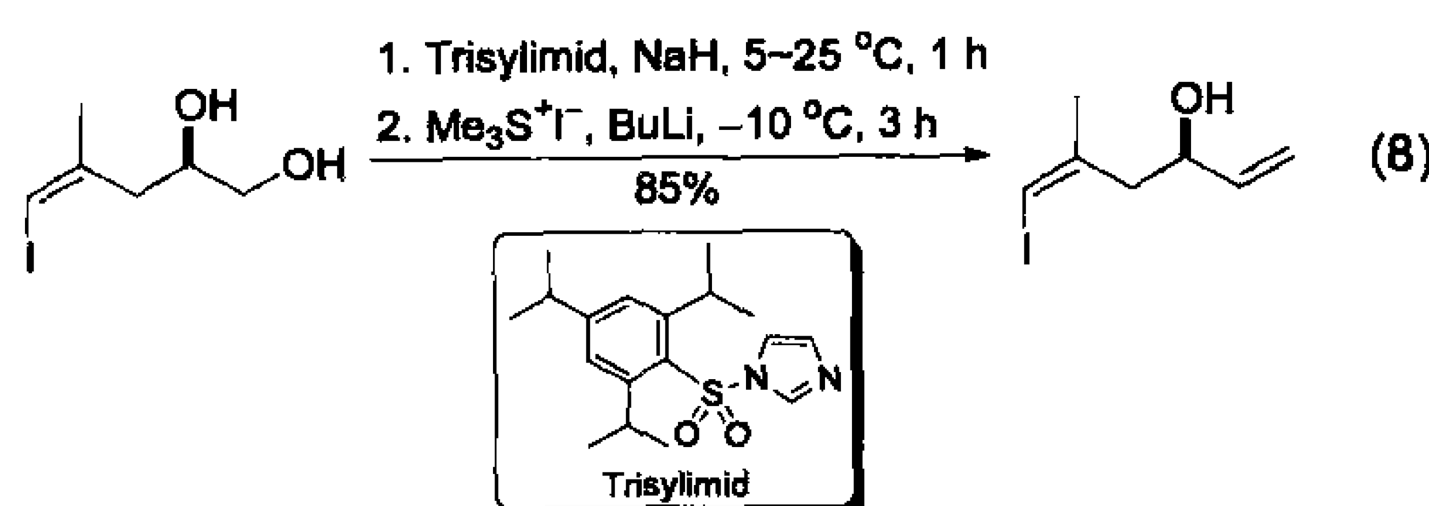
三甲基碘化锍与环氧化合物也能发生亚甲基转移化反应，生成增加一节碳的烯丙醇化合物 (式 5 和式 6)[5,6]。在该反应中，硅醚基团不受影响 (式 7)[7]。







三甲基碘化锍还可与 1,2-二羟基化合物反应，同样得到增加一节碳的烯丙醇化合物 (式 8)[8]。



参考文献

[1] Aquino, M.; Safir, I.; Elkhayat, Z.; Gandara, Z.; Perez, M.; Retailleau, P.; Arseniyadis, S. *Org. Lett.* **2009**, *11*, 3610.
[2] Martinez-Solorio, D.; Jennings, M. P. *Org. Lett.* **2009**, *11*, 189.
[3] Zhang, G.; Huang, X.; Li, G.; Zhang, L. *J. Am. Chem. Soc.* **2008**, *130*, 1814.
[4] Prevost, M.; Woerpel, K. A. *J. Am. Chem. Soc.* **2009**, *131*, 14182.
[5] Tanuwidjaja, J.; Ng, S.-S.; Jamison, T. F. *J. Am. Chem. Soc.*

2009, *131*, 12084.
[6] Nesbitt, C. L.; McErlean, C. S. P. *Tetrahedron Lett.* 2009, *50*, 6318
[7] Giri, A. G.; Mondal, M. A.; Puranik, V. G.; Ramana, C. V. *Org. Biomol. Chem.* 2010, *8*, 398.
[8] Donohoe, T. J. Ironmonger A. Kershaw, N. M. *Angew. Chem., Int. Ed.* 2008, *47*, 7314.

[王歆燕，清华大学化学系 (WXY)]

三甲基碘化亚砜

【英文名称】 Trimethylsulfoxonium Iodide

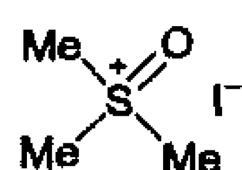
【分子式】 C_3H_9IOS

【分子量】 220.09

【CA 登录号】 [1774-47-6]

【缩写和别名】 TMSOI

【结构式】



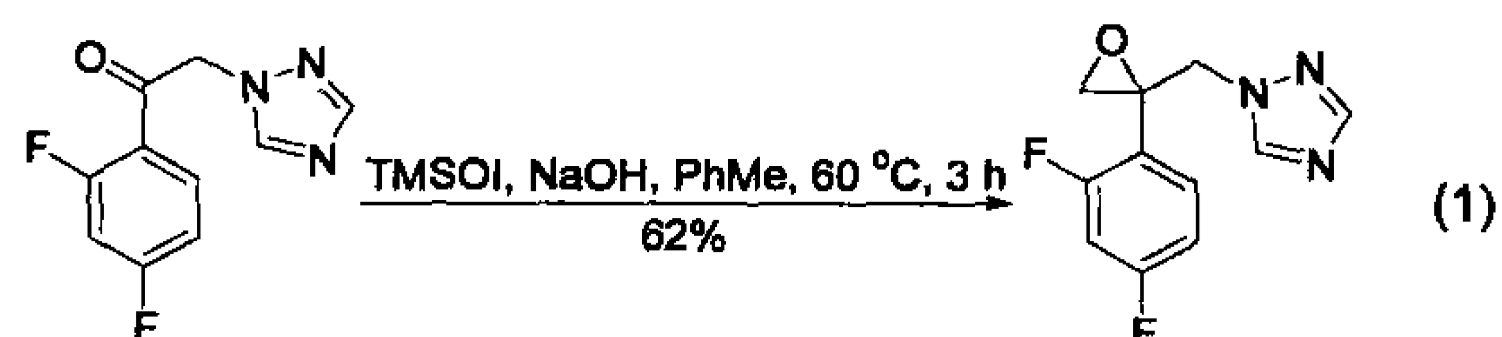
【物理性质】白色或淡黄色晶体粉末，208~212 ℃ (分解)。在 H_2O、DMSO 和 *t*-BuOH 中具有较好的溶解度，通常也在这些溶剂中使用。

【制备和商品】 大型国际实际公司有销售。实验室可以按照文献提供的标准程序使用 DMSO 与 MeI 反应方便地制备[1]。

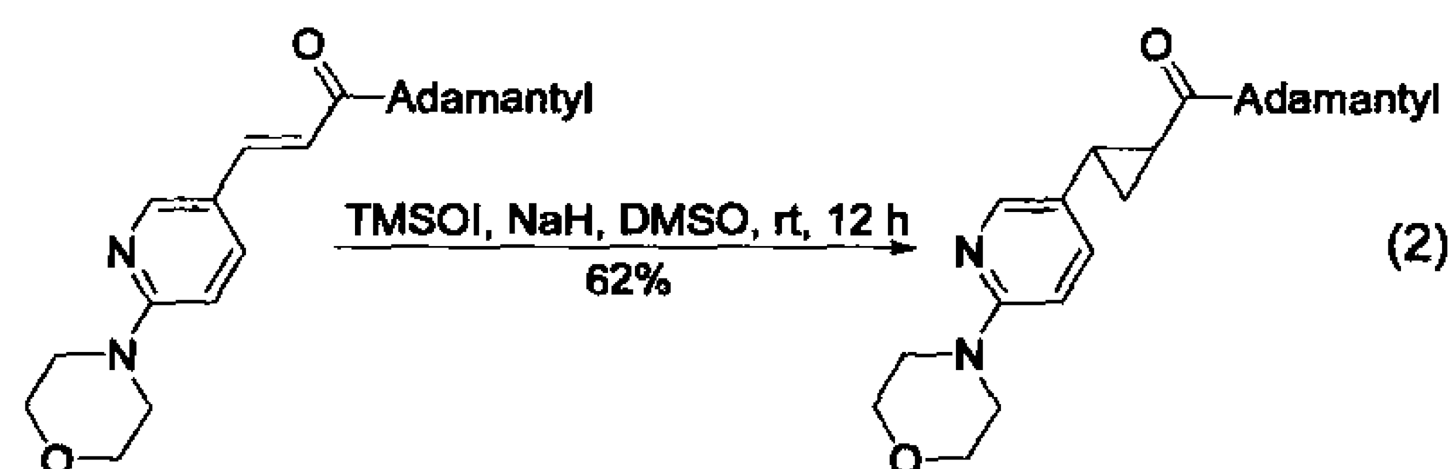
【注意事项】 该试剂比较稳定，但对光敏感。需在棕色瓶中储存，在通风橱中使用。

三甲基碘化亚砜 (TMSOI) 是有机合成中一个方便和重要的试剂。其实，它是活性反应物二甲亚砜亚甲基叶立德的稳定前体化合物。主要反应是将醛酮官能团转化成为环氧乙烷官能团或者将缺电子烯烃转化成环丙烷官能团。从三甲基碘化亚砜转化成二甲亚砜亚甲基叶立德必须原位操作，而且与后续的反应可以在“一锅煮”的条件下完成。因此，三甲基碘化亚砜更显其方便性和重要性。

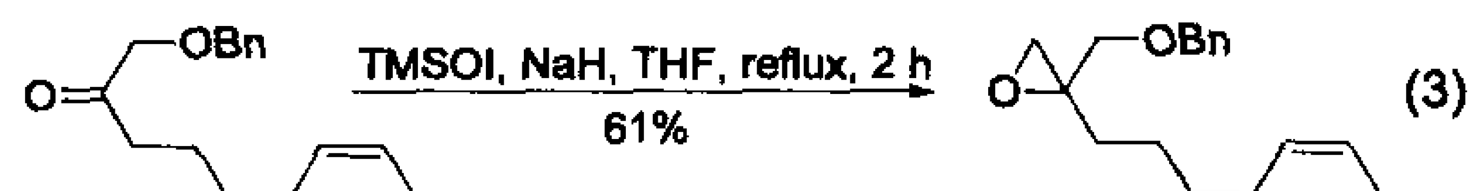
在强碱试剂的存在下，三甲基碘化亚砜原位被转化成活性二甲亚砜亚甲基叶立德。当使用醛[2]或者酮[3]为底物时，可以在温和的条件下生成环氧乙烷的衍生物 (式 1)[3]。NaOH、NaH 和 *t*-BuOK 最常用于该反应的碱性试剂。

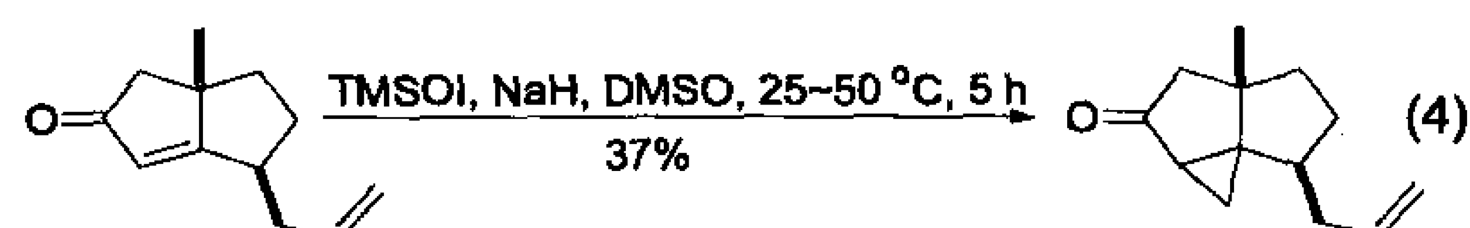


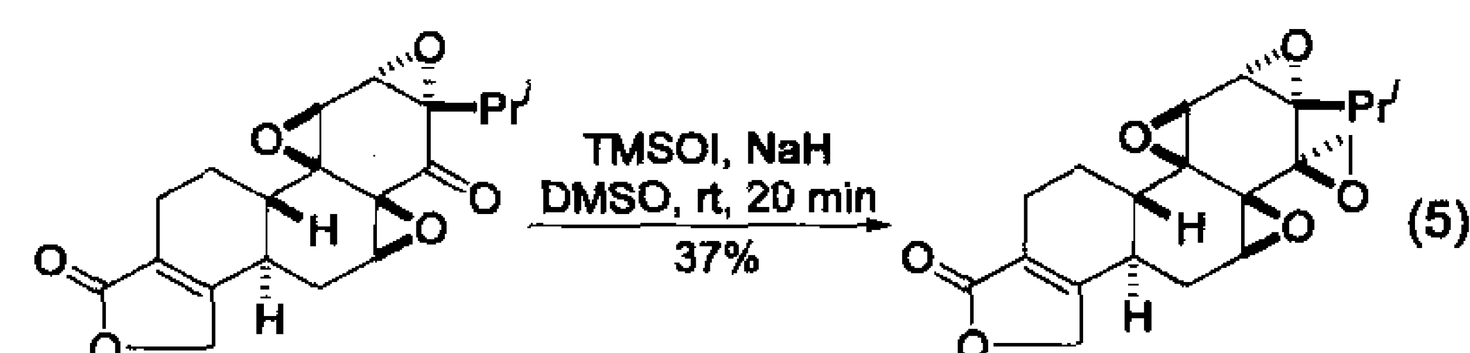
缺电子的 *α,β*-不饱和烯烃均可以与该试剂反应，生成相应的环丙烷衍生物[4~6]。几乎所有类型的拉电子官能团均可用于该目的 (式 2)[6]。



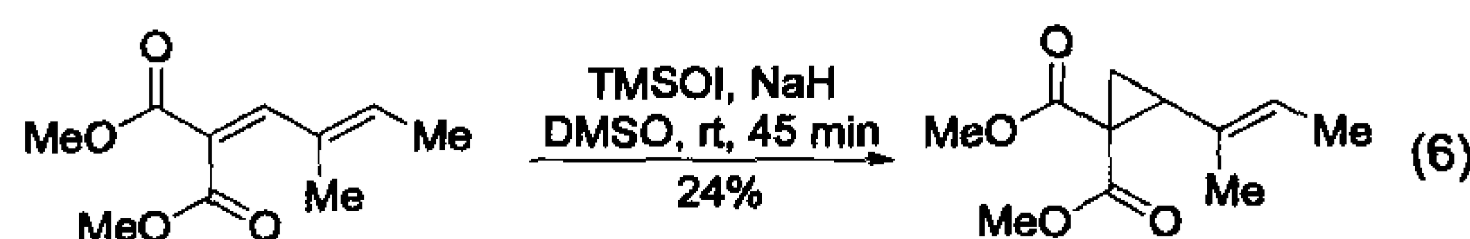
该试剂的显著优点是对底物中多种官能团的高度选择性。例如：醛酮官能团与孤立烯烃同时存在时，烯烃不受到任何影响 (式 3)[7]。当 *α,β*-不饱和烯烃与孤立烯烃同时存在时，只在前者发生反应 (式 4)[8]。有时还能够做到醛酮官能团与 *α,β*-不饱和烯烃之间的选择性 (式 5)[9]。

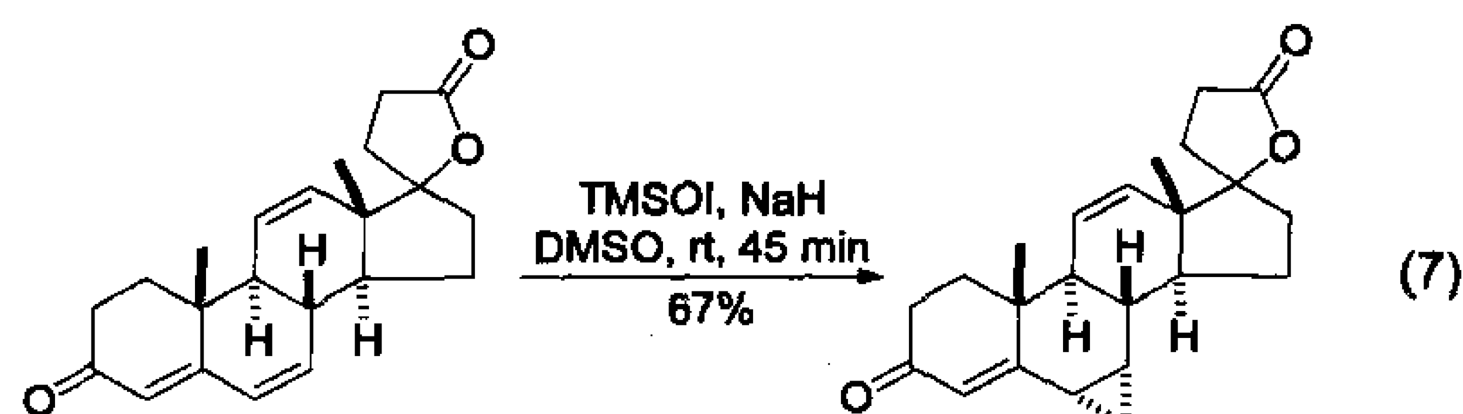






当拉电子官能团与两个烯烃共轭时，该试剂一般在 *α,β*-不饱和烯烃上发生反应 (式 6)[10]。但是，在环状化合物中，反应经常发生在末端烯烃上 (式 7)[11]。这可能是受到插烯效应和环状化合物结构的共同影响。





参考文献

[1] Lampman, G. M.; Koops, R. W.; Olden, C. C. *J. Chem. Edu.* **1985**, *62*, 267.

[2] Mohapatra, D. K.; Bhattasali, D.; Gurjar, Mukund K.; K., M. I.; Shashishara, K. S. *Eur. J. Org. Chem.* **2008**, 6213.

[3] Wang, W.; Sheng, C.; Che, X.; Ji, H.; Cao, Y.; Miao, Z.; Yao, J.; Zhang, W. *Bioorg. Med. Chem. Lett.* **2009**, *19*, 5965.

[4] Ueda, R.; Suzuki, T.; Mino, K.; Tsumoto, H.; Nakagawa, H.; Hasegawa, M.; Sasaki, R.; Mizukami, T.; Miyata, N. *J. Am. Chem. Soc.* **2009**, *131*, 17536.

[5] Abramovitch, A.; Fensterbank, L.; Malacria, M.; Marek, I. *Angew. Chem., Int. Ed.* **2008**, *47*, 6865.

[6] Noeske, T.; Trifanova, D.; Kauss, V.; Renner, S.; Parsons, C. G.; Schneider, G.; Weil, T. *Bioorg. Med. Chem.* **2009**, *17*, 5708.

[7] Hardee, D. J.; Lambert, T. H. *J. Am. Chem. Soc.* **2009**, *131*, 7536.

[8] Tzvetkov, N. T.; Arndt, T.; Mattay, J. *Tetrahedron* **2007**, *63*, 10497.

[9] Li, Z.; Zhou, Z.-L.; Miao, Z.-H.; Lin, L.-P.; Feng, H.-J.; Tong, L.-J.; Ding, J.; Li, Y.-C. *J. Med. Chem.* **2009**, *52*, 5115.

[10] Pohlhaus, P. D.; Sanders, S. D.; Parsons, A. T.; Li, Wei; Johnson, J. S. *J. Am. Chem. Soc.* **2008**, *130*, 8642.

[11] Kamata, S.; Matsui, T.; Haga, N.; et al. *J. Med. Chem.* **1987**, *30*, 1647.

[胡跃飞，清华大学化学系 (HYF)]

三甲基叠氮化锡

【英文名称】 Trimethyltin Azide

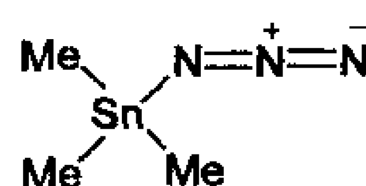
【分子式】 $C_3H_9N_3Sn$

【分子量】 205.83

【CA 登录号】 [1118-03-2]

【缩写和别名】 Trimethylstannyl Azide，叠氮三甲基锡烷

【结构式】



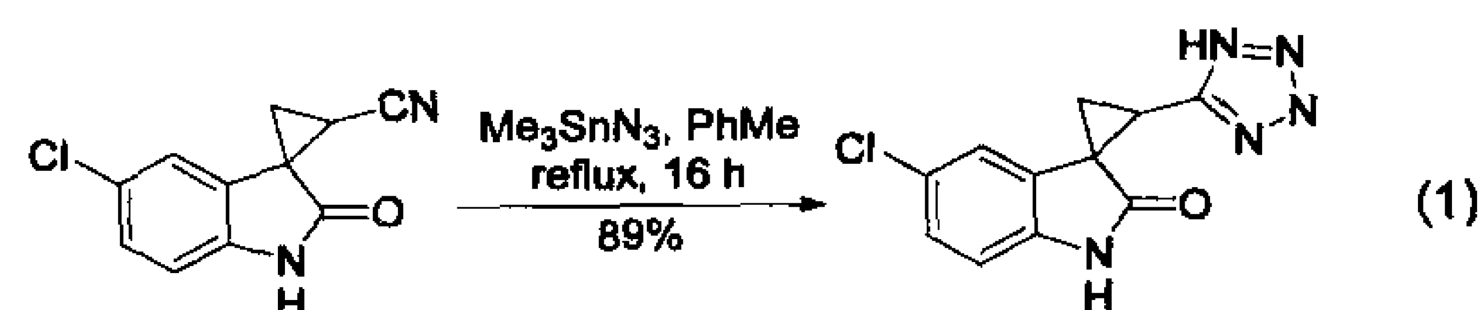
【物理性质】 mp 119~121 °C。溶于大部分非质子溶剂：甲苯二甲苯、正己烷、乙腈、四氢呋喃、二氧六环。

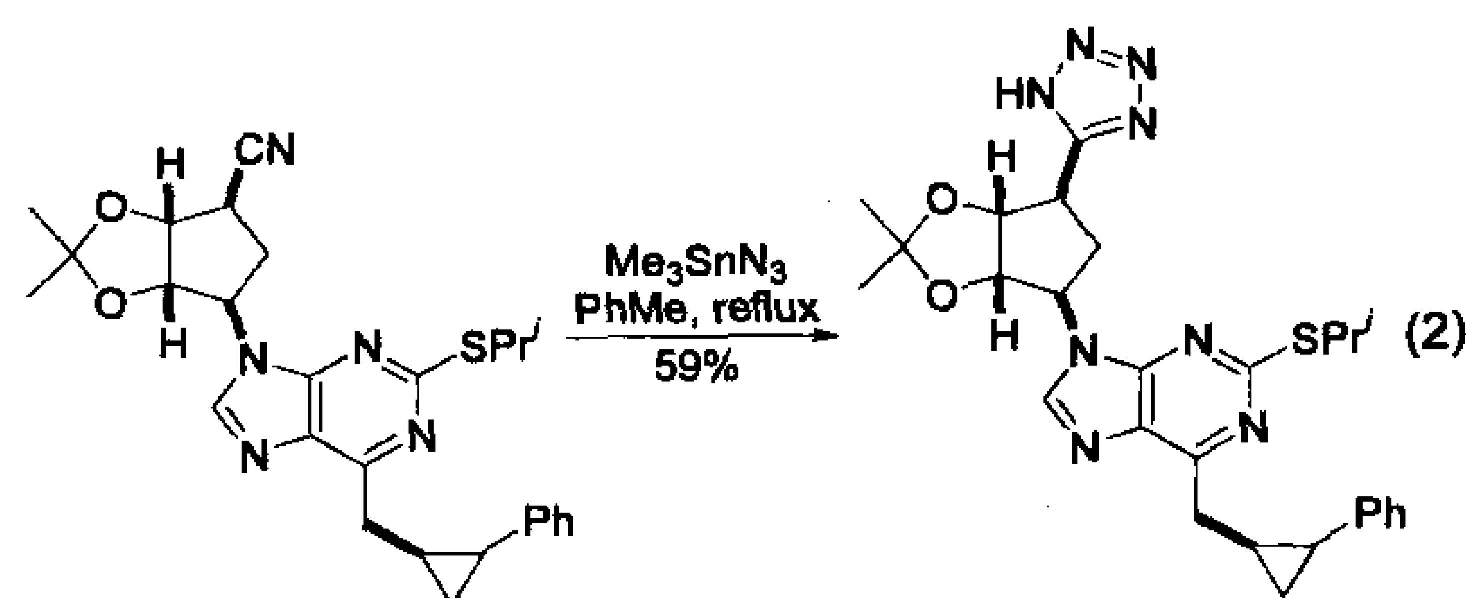
【制备和商品】 大型国际试剂公司有销售。实验室可以按照文献给出的标准程序来制备[1,2]。

【注意事项】 三甲基叠氮化锡是有毒物质，避免直接吸入、皮肤接触。

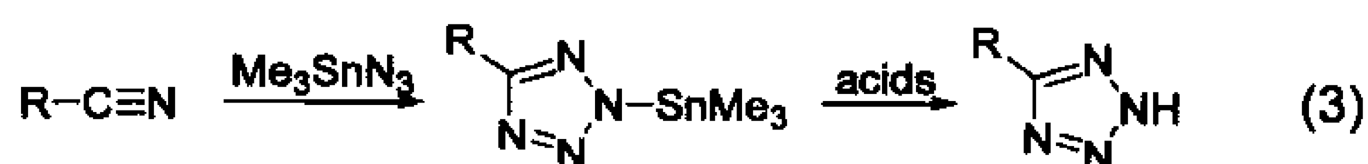
三甲基叠氮化锡基本上可以认为与三丁基叠氮化锡在有机合成中有相同的的用途，但三甲基叠氮化锡基本上只用于将氰基转化成1,2,3,4-四氮唑。从原子节约的角度上来看，它的分子量比后者少很多。更有人认为：三甲基叠氮化锡大位阻底物的转化上优于后者，其实很多时候并非如此。

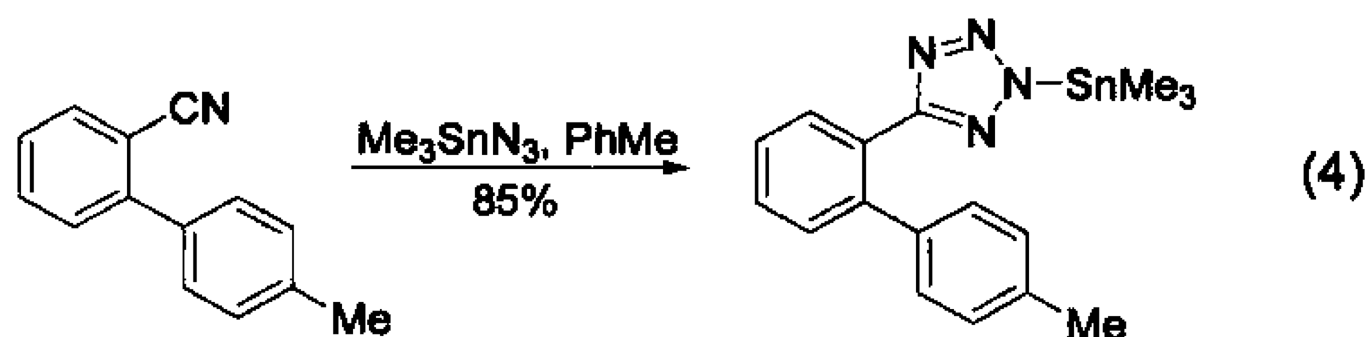
三甲基叠氮化锡与几乎所有类型的氰基官能团反应，均可得到相应的1,2,3,4-四氮唑[3~5]。脂肪族或者芳香族氰基均可顺利发生反应，而且对其它官能团具有很好的兼容性(式 1[3]和式 2[4])。这个化学转变的条件非常简单，通常只需要将反应底物与试剂在高沸点溶剂中加热或者回流若干小时即可。通常，甲苯或者 DMF 都是合适的溶剂。



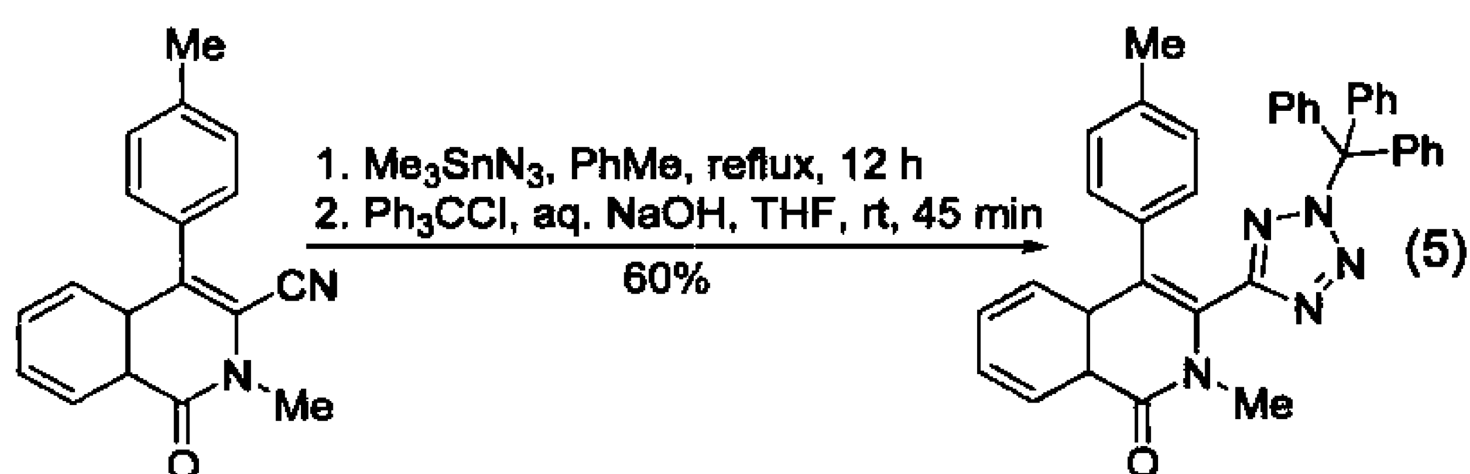


该反应中实际上是一个两步反应，反应的中间体是具有 N-Sn 键的锡盐 (式 3)。有许多时候，这个锡盐中间体可以分离出来 (式 4)[6,7]，但是仅仅为了得到四氮唑时完全没有分离的必要。所以，大多数实验步骤实际上包括有一个 N-Sn 键水解的步骤。许多酸可以完成该目的，可根据底物和产物的情况来选择使用无机酸或者有机酸。





在合适的碱性试剂和烷基化试剂的存在下，生成的锡盐中间体无需分离即可在“一锅煮”的条件下生成 *N*-烷基取代的 1,2,3,4-四氮唑 (式 5)[8,9]。



参考文献

[1] Luijten, J. G. A.; Janssen, M. J.; van der Kerk, G. J. M. *Rec. Trav. Chim.* **1962**, *81* 202.

[2] Haenssgen, D.; Jansen, M.; Leben, C.; Oster, T. *J. Organometallic Chem.* **1995**, *494*, 223.

[3] Jiang, T.; Kuhen, K. L.; Wolff, K.; Yin, H.; Bieza, K.; Caldwell, J.; Bursulaya, B.; Tuntland, T.; Zhang, K.; Karanewsky, D.; He, Y. *Bioorg. Med. Chem. Lett.* **2006**, *16*, 2109.

[4] Ye, H.; Chen, C.; Zhang, H.-C.; Haertlein, B.; Parry, T. J.; Damiano, B. P.; Maryanoff, Bruce E. *ChemMedChem* **2008**, *3*, 732.

[5] Bovy, P. R.; Reitz, D. B.; Collins, J. T.; et al. *J. Med. Chem.* **1993**, *36*, 101.

[6] Duncia, J. V.; Pierce, M. E.; Santella, J. B., III. *J. Org. Chem.* **1991**, *56*, 2395.

[7] Lamanna, C.; Catalano, A.; Carocci, A.; et al. *ChemMedChem* **2007**, *2*, 1298.

[8] Kuduk, S. D.; Chang, R. K.; DiPardo, R. M.; et al. *Bioorg. Med. Chem. Lett.* **2008**, *18*, 5107.

[9] Cappelli, A.; Mohr, G. P.; Giuliani, G.; et al. *J. Med. Chem.* **2006**, *49*, 6451.

[胡跃飞，清华大学化学系 (HYF)]

三甲基硅基甲基叠氮

【英文名称】 Trimethylsilylmethyl Azide

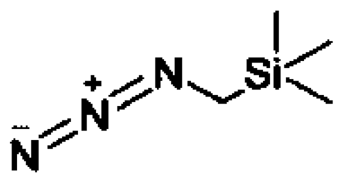
【分子式】 $C_4H_{11}N_3Si$

【分子量】 129.24

【CA 登录号】 [87576-94-1]

【缩写和别名】 TMSMA，$TMSCH_2N_3$，Azidomethyltrimethylsilane，三甲基硅基叠氮甲烷

【结构式】



【物理性质】无色液体，bp 58~61 °C/80 mmHg，*d* 0.87 g/cm³。溶于有机溶剂，不溶于水。

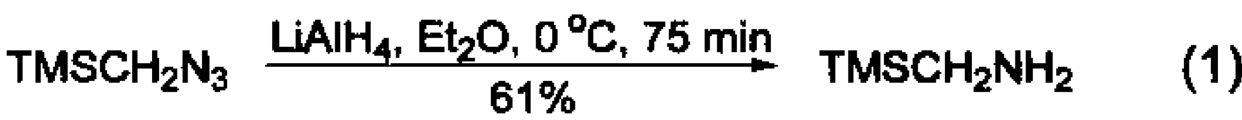
【制备和商品】 该试剂主要在国内化学试剂公司销售。也可以由 (氯甲基)三甲基硅烷和叠氮化钠在 DMPU 中反应制备[1]。

【注意事项】 该试剂在室温下稳定。

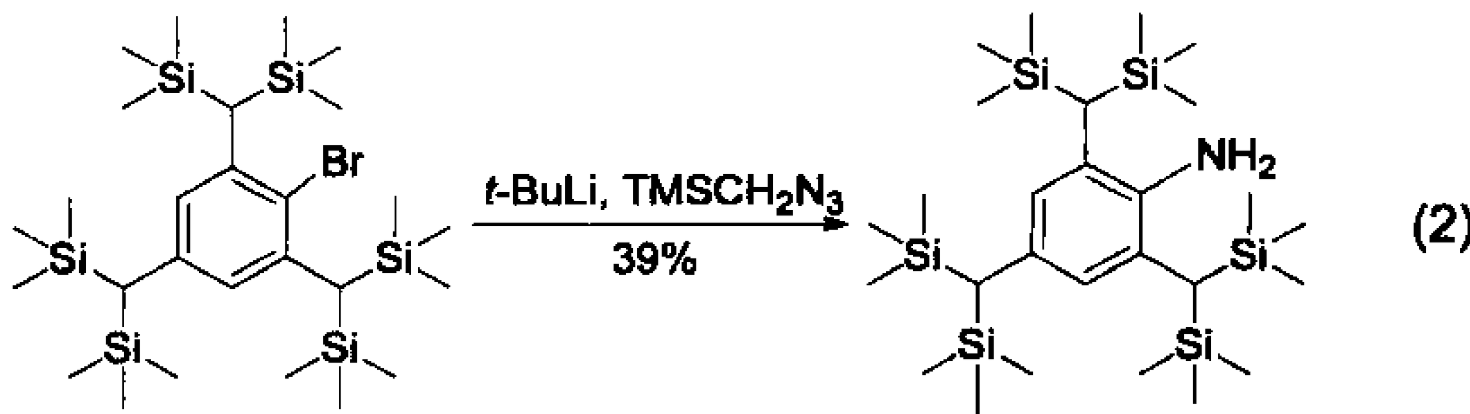
三甲基硅基甲基叠氮不仅是一种最简单的烷基叠氮化物，而且是一种实用性很强的甲硅烷基化的衍生物。三甲基硅基甲基叠氮在有机合成中起着非常重要的作用，它比叠氮甲烷 (沸点 20 °C，具有爆炸性) 有更好的热稳定性，而且没有爆炸的危险。因此，它能安全地取代叠氮甲烷而应用于有机合成。

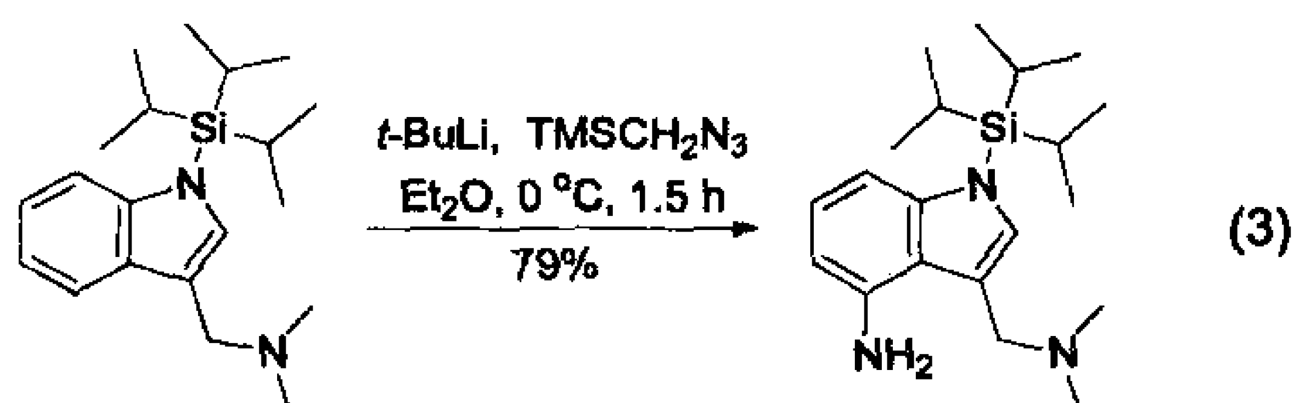
该叠氮化物中的甲硅烷基基团，能够体现出它的热稳定性，而且还能体现出叠氮甲烷中 α-C 的功能。当用二异丙基氨基锂、四丁基氟化铵或三苯基膦等处理该叠氮化合物时，它会缓慢地分解从而放出氮气[2]。

在氢化锂铝和无水乙醚存在的条件下，该叠氮化物可以用于制备氨甲基三甲基硅烷 (式 1)[1]。

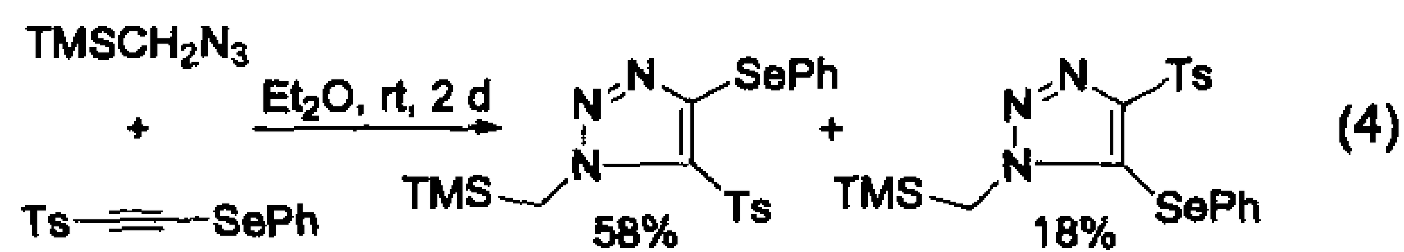


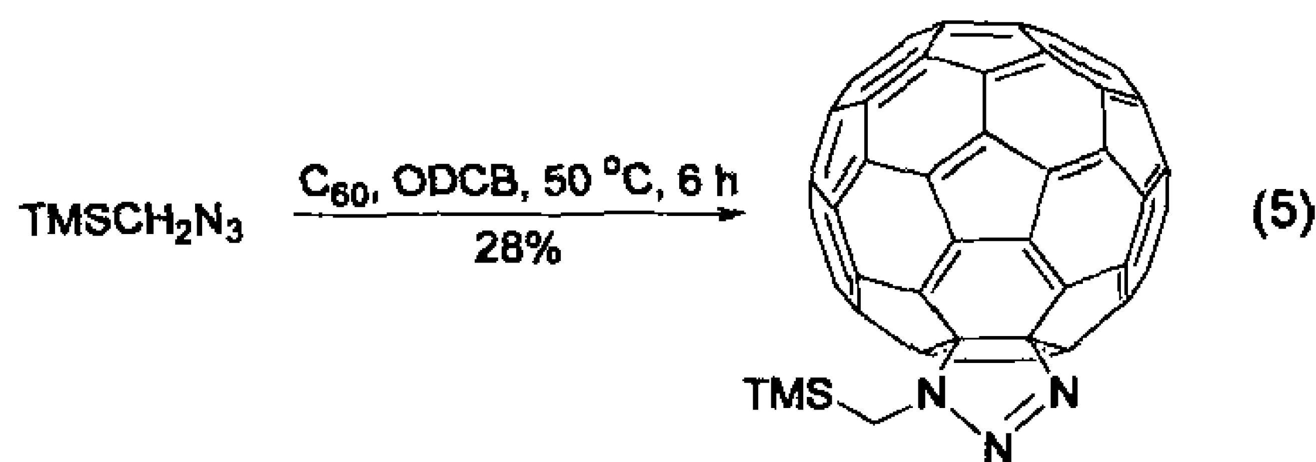
该叠氮化物可以作为氨基化试剂。在叔丁基锂存在的条件下，该叠氮化合物可以和芳基衍生物 (式 2)[3]及芦竹碱类衍生物反应，生成相应的胺 (式 3)[4]。



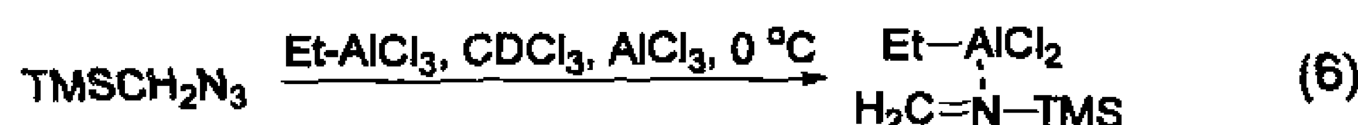


该叠氮化合物与 1-苯基硒-2-(对甲苯磺酰基)乙炔 (式 4)[5]或者富勒烯 C_{60} (式 5)[6]反应，得到相应的环加成产物。因此，它在杂环合成中得到广泛的应用。

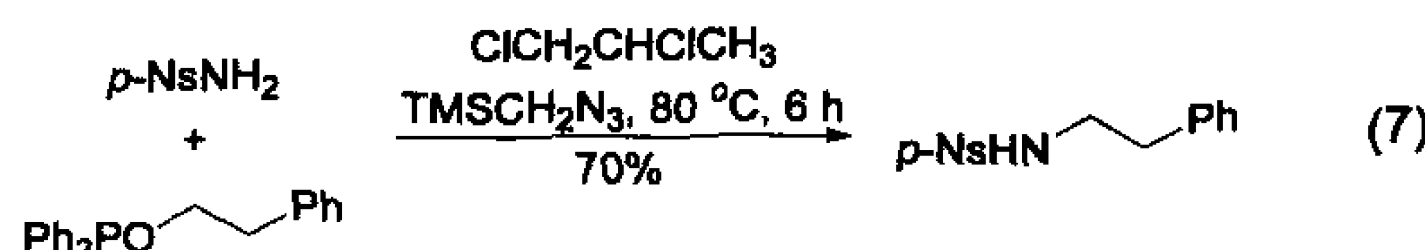


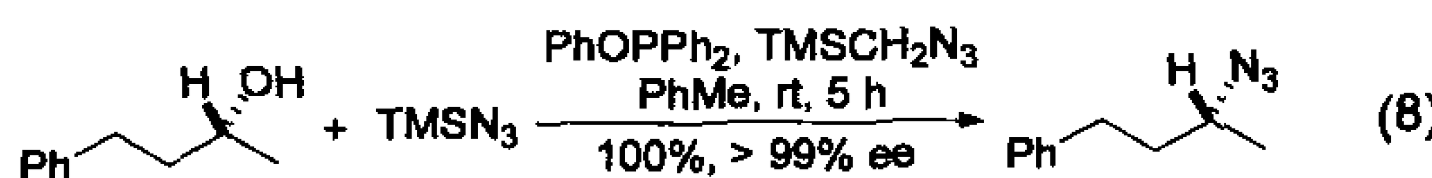


在 Lewis 酸存在下，该叠氮化物可以和烷基-$AlCl_3$ 反应得到亚甲胺的衍生物 (式 6)[7]。



在一定的条件下，该叠氮化合物在烷基化磺胺类药物 (式 7)[8]和仲或叔烷基叠氮 (式 8)[9]的制备中还显现出氧化性。





参 考 文 献

[1] Anderson, W. K.; Kasliwal, R.; Houston, D. M.; Wang, Y. S.; Narayanan, V. L.; Haugwitz, R. D.; Plowman, J. *J. Med. Chem.* **1995**, *38*, 3789.

[2] Tsuge, O.; Kanemasa, S.; Matsuda, K. *Chem. Lett.* **1983**, *12*, 1131.

[3] Okazaki, R.; Unno, M.; Inamoto, N. *Chem. Lett.* **1987**, *16*, 2293.

[4] Fukuda, T.; Akashima, H.; Iwao, M. *Tetrahedron* **2005**, *61*, 6886.

[5] Back, T. R.; Bethell, R. J.; Parvez, M. Taylor, J. A.; Wehrli, D. *J. Org. Chem.* **1999**, *64*, 7426.

[6] Hachiya, H.; Kakuta, T.; Takami, M.; Kabe, Y. *J. Organomet. Chem.* **2009**, *694*, 630.

[7] Tanino, K.; Takahashi, M.; Murayama, K.; Kuwajima, I. *J. Org. Chem.* **1992**, *57*, 7009.

[8] Aoki, H.; Kuroda, K.; Mukaiyama, T. *Chem. Lett.* **2005**, *34*, 1266.

[9] Mukaiyama, T.; Kuroda, K.; Maruyama, Y.; Hayashi, Y. *Chem. Lett.* **2008**, *37*, 1072.

[许华建、张家松，合肥工业大学化学工程学院 (LL)]

三甲基硅基甲基三氟甲磺酸酯

【英文名称】 Trimethylsilylmethyl Trifluoromethanesulfonate

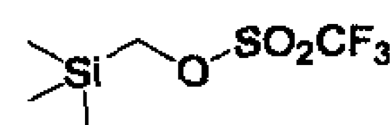
【分子式】 $C_5H_{11}F_3O_3SSi$

【分子量】 236.32

【CA 登录号】 [64035-64-9]

【缩写和别名】 Trimethylsilylmethyl Triflate

【结构式】



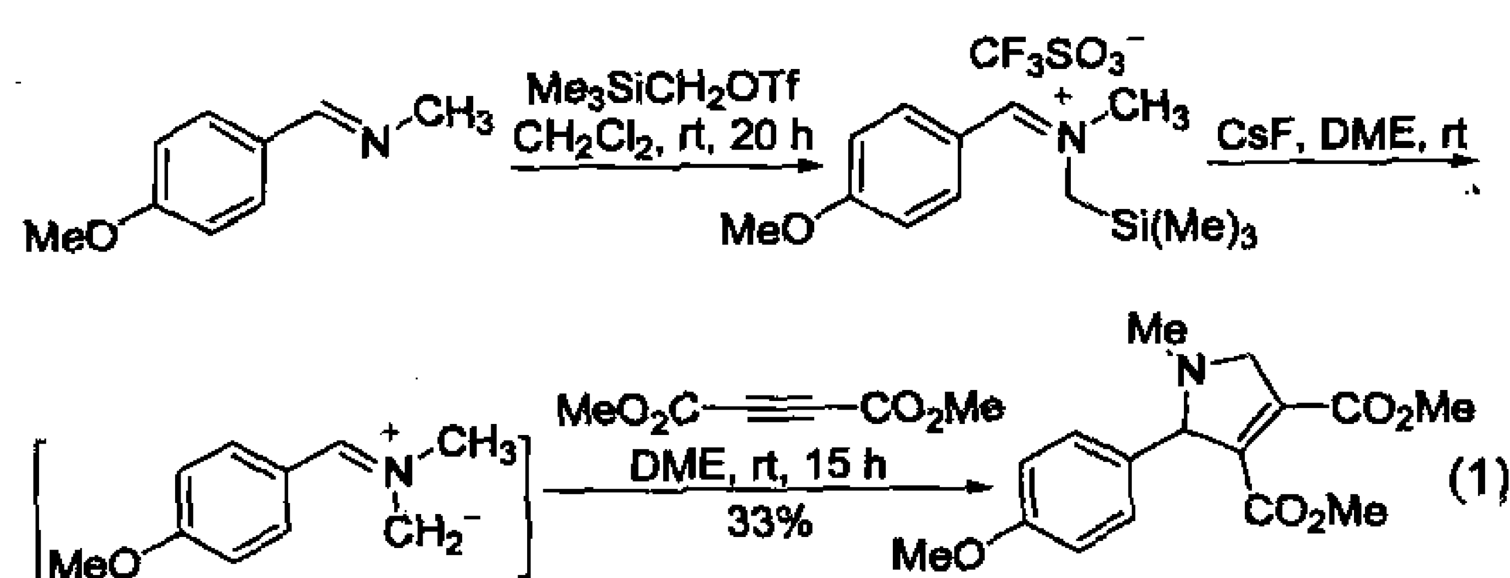
【物理性质】 bp 156~158 °C, *d* 1.182 g/mL (25 °C)，溶于常用的有机溶剂。

【制备和商品】 该试剂在国内外化学试剂公司均有售。可由重氮甲烷和三氟甲基磺酸三甲基硅基酯 ($Me_3SiOSO_2CF_3$) 反应制得[1]。

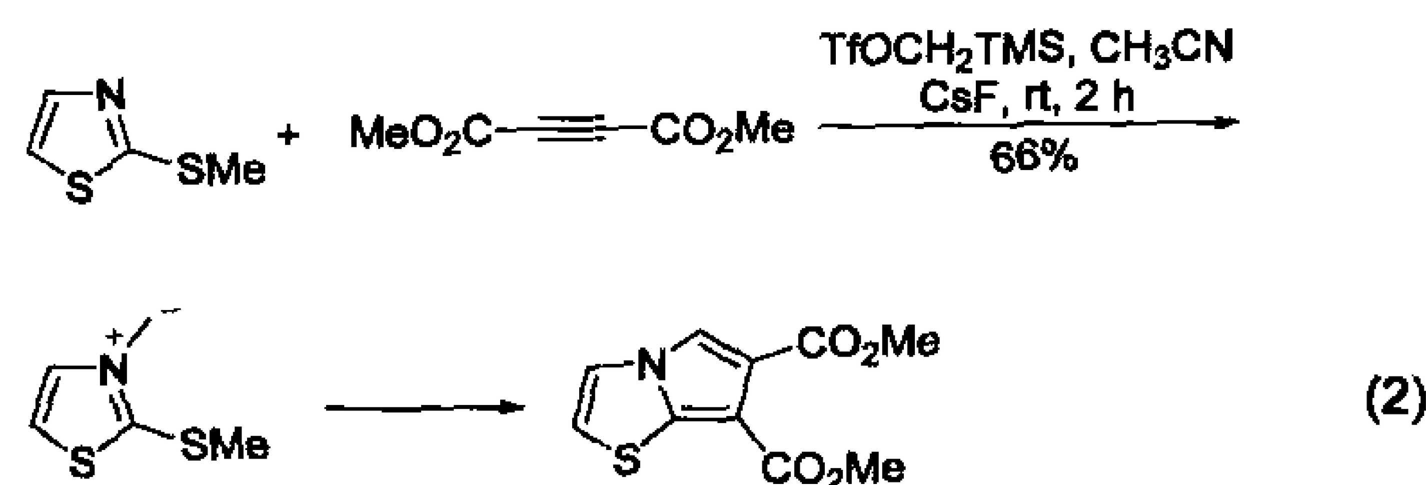
【注意事项】 需在 2~8 °C 下干燥保存。

三甲基硅基甲基三氟甲磺酸酯在有机合成中主要被用来制备各类含亚甲基负离子的叶立德。首先，它与胺、亚胺、硫醚以及膦化合物发生烷基化反应得到相应的三氟甲磺酸盐。然后，用氟化铯脱掉三甲基硅基即可生成相应的叶立德[2]。

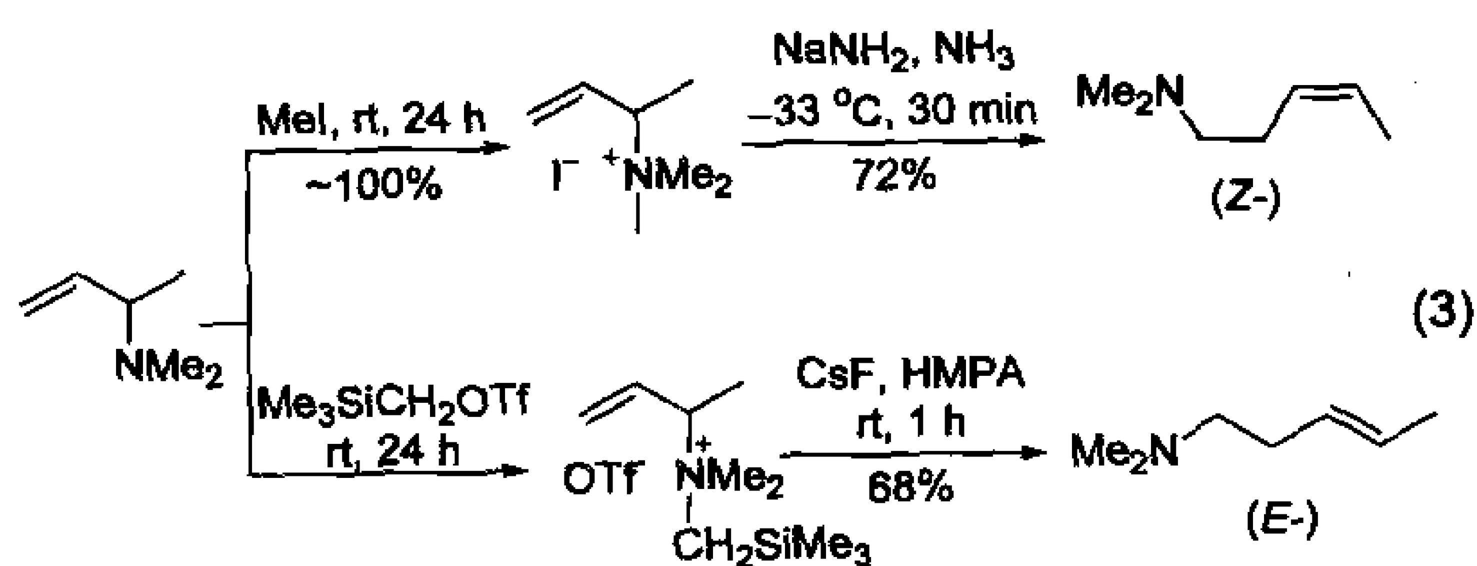
该试剂可与亚胺和各类含氮杂环分子中的氮中心发生烷基化反应，通过氟化铯脱除三甲基硅基后即可得到相应的甲亚胺叶立德[3~6]。脱除硅基前的三氟甲磺酸盐通常作为该叶立德的前体，其原位生成的甲亚胺叶立德可与丁炔二酸二甲酯发生 [2,3] 环加成反应 (式 1) 得到多取代的吡咯啉产物。



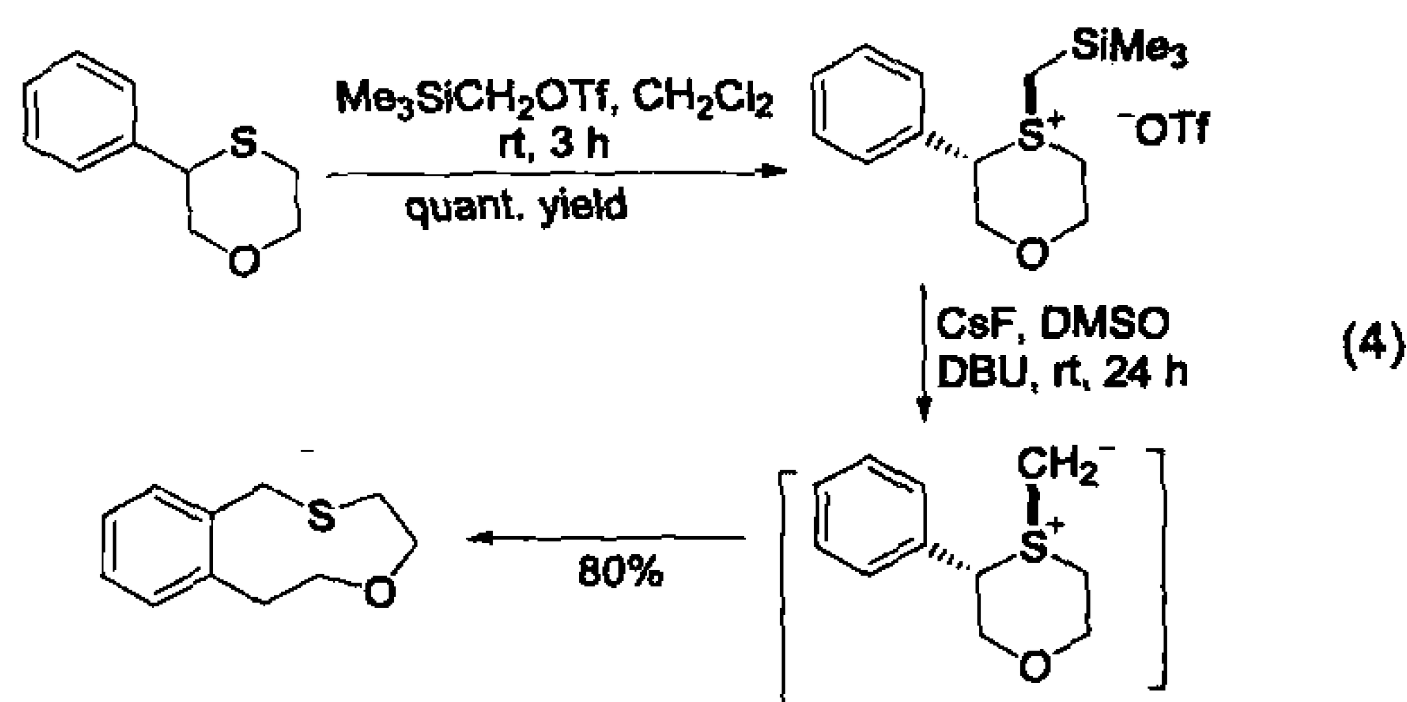
使用含有多个反应位点的底物 2-甲巯基噻唑 (式 2)[7]，该试剂可选择性地在 3-位的氮上发生烷基化反应。然后，用氟化铯脱除三甲基硅基即可得到 2-位为甲巯基的噻唑甲亚胺叶立德。该叶立德发生 [3+2] 环加成反应时，2-位的甲巯基可作为离去基团从环加成产物上离去，最终得到吡咯[2,1-*b*]并噻唑类杂环分子。因此，该反应提供了一个有效的途径构造这类一般方法难以得到的稠杂环分子骨架。



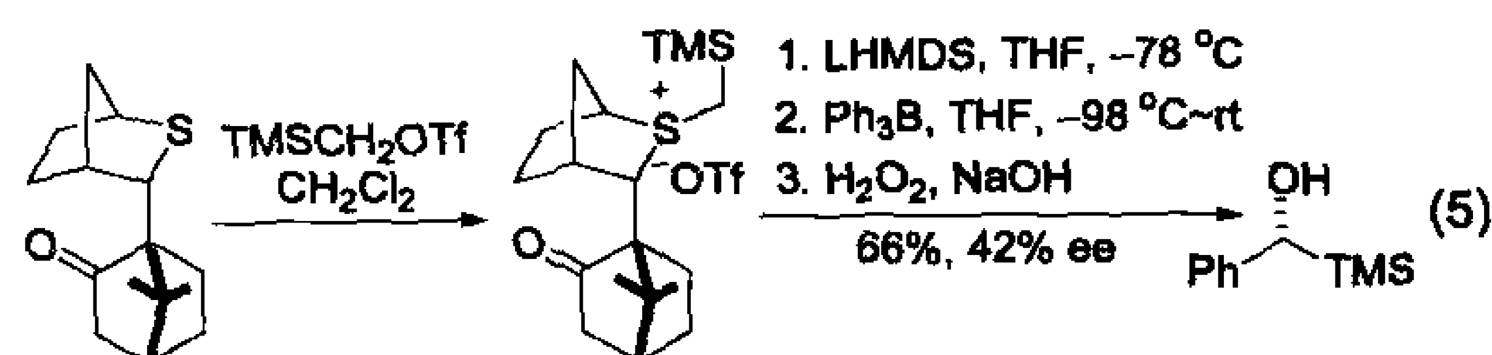
该试剂与叔胺的氮中心发生烷基化反应，可定量地得到相应的三氟甲基磺酸盐[8,9]。在氟化铯的作用下脱除硅基，原位生成的氮叶立德可发生多种重排反应，例如：Sommelet-Hauser 重排和 2,3-σ 重排。该叶立德的生成以及重排反应为同面迁移的协同过程，因此可得到与其它途径制备的叶立德不同的重排产物构型 (式 3)[9]。



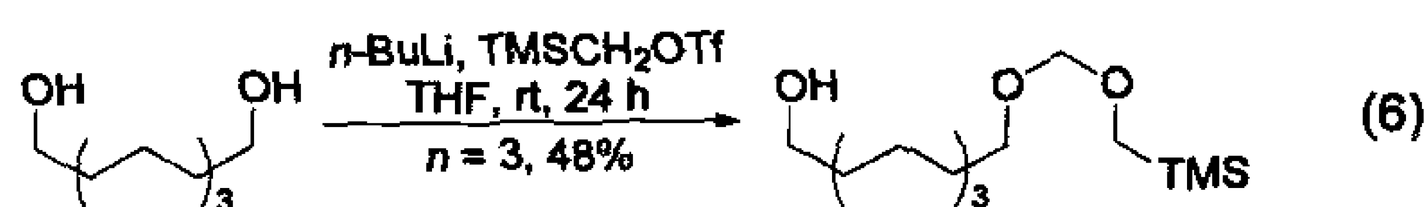
该试剂可与硫醚发生烷基化反应，制备相应的硫叶立德前体[10,11]。对于同时含有氧和硫的杂环底物 (例如：3-苯基-1,4-氧硫杂环己烷)，该试剂可高收率并选择性地与硫原子发生烷基化反应 (式 4)[10]。进一步在氟化铯的作用下脱除硅基，原位生成硫叶立德。该硫叶立德经历 [2,3]-σ 重排后，在 DBU 的辅助作用下经 1,2-质子迁移得到最终的扩环产物。



该试剂生成的烷基化产物作为叶立德前体，也可在非亲核性强碱如 LHMDS 的作用下去质子，原位生成三甲基硅基稳定化的硫叶立德 (式 5)[12]。然后，利用三甲基硅基的空间位阻效应，与硼烷发生立体选择性的 1,2-迁移反应。最终用双氧水脱除迁移产物中的硼基，可得到有一定光学纯度的含三甲基硅基的醇。



该试剂除了制备各类叶立德外，也可用来作为三甲基硅基亚甲基的供给试剂，与醇羟基发生烷基化反应而得到相应的硅醚 (式 6)[13]。



参考文献

[1] Lee, J. G.; Ha, D. S. *Synthesis* **1988**, 318.

[2] Vedejs, E.; Martinez, G. R. *J. Am. Chem. Soc.* **1979**, *101*, 6452.

[3] Anderson, W. K.; Milowsky, A. S. *J. Med. Chem.* **1986**, *29*, 2241.

[4] Fishwick, C. W. G.; Jones, A. D.; Mitchell, M. B. *Tetraheron Lett.* **1989**, *30*, 4447.

[5] Minguez, J. M.; Castellote, M. I.; Vaquero, J. J.; Garcia-Navio, J. L.; Alvarez-Builla, J.; Castano, O. *J. Org. Chem.* **1996**, *61*, 4655.

[6] Padwa, A.; Haffmanns, G.; Tomas, M. *J. Org. Chem.* **1984**, *49*, 3314.

[7] Berry, C. R.; Zificsak, C. A.; Gibbs, A. C.; Hlasta, D. J. *Org. Lett.* **2007**, *9*, 4099.

[8] Shirai, N.; Watanabe, Y.; Sato, Y. *J. Org. Chem.* **1990**, *55*, 2767.

[9] Honda, K.; Inoue, S.; Sato, K. *J. Am. Chem. Soc.* **1990**, *112*, 1999.

[10] Kitano, T.; Shirai, N.; Sato, Y. *J. Chem. Soc., Perkin Trans. 1*, **1997**, 715.

[11] Cohen, T.; Yu, L. C.; Suzuki, K.; Kosarych, Z. *J. Org. Chem.* **1985**, *50*, 2965.

[12] Howells, D.; Robiette, R.; Fang, G. Y.; Knowles, L. S.; Woodrow, M. D.; Harvey, J. N.; Aggarwal, V. K. *Org. Biomol. Chem.* **2008**, *6*, 1185.

[13] Cho, D. W.; Choi, J. H.; Oh, S. W.; Quan, C.; Yoon, U. C.; Wang, R.; Yang, S.; Mariano, P. S. *J. Am. Chem. Soc.* **2008**, *130*, 2276.

[马明，美国弗吉尼亚理工化学系 (HYF)]

2-(三甲基硅基)乙醇

【英文名称】 2-(Trimethylsilyl)ethanol

【分子式】 $C_5H_{14}OSi$

【分子量】 118.28

【CA 登录号】 [2916-68-9]

【结构式】



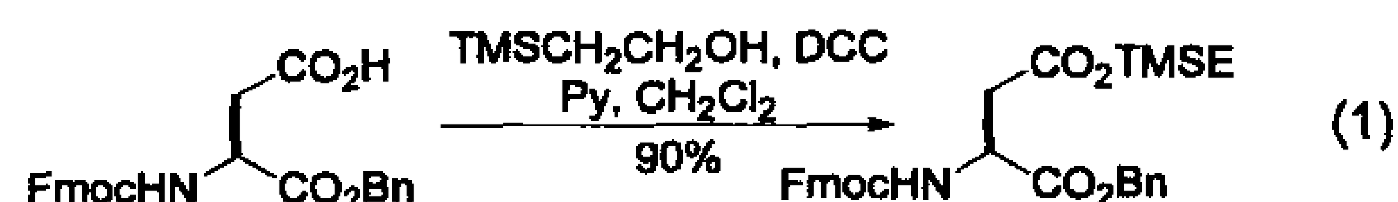
【物理性质】 无色液体, bp 50~52 °C/10 mmHg 或 71~73 °C/35 mmHg，*d* 0.825 g/cm³。

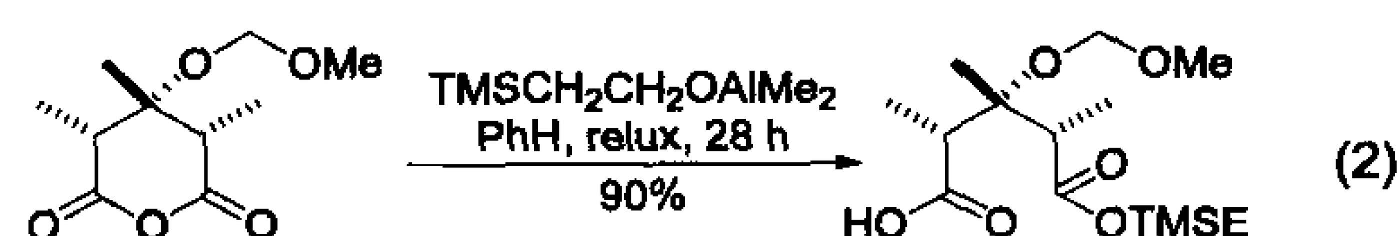
【制备和商品】 该试剂通常有三种制备方法：(1) 溴代乙酸乙酯的 Reformatsky 试剂与三甲基氯硅烷反应后，用 LAH 或者 BH_3-THF 还原可得；(2) 通过乙烯三甲基硅烷的硼氢化氧化或者汞氧化-脱汞化方法制得；(3) 最方便的方法是氯甲基三甲基硅烷制备的格氏试剂与多聚甲醛反应后得到。大型跨国试剂公司均有销售。

【注意事项】 该试剂具有腐蚀性和刺激性，在通风橱中使用。

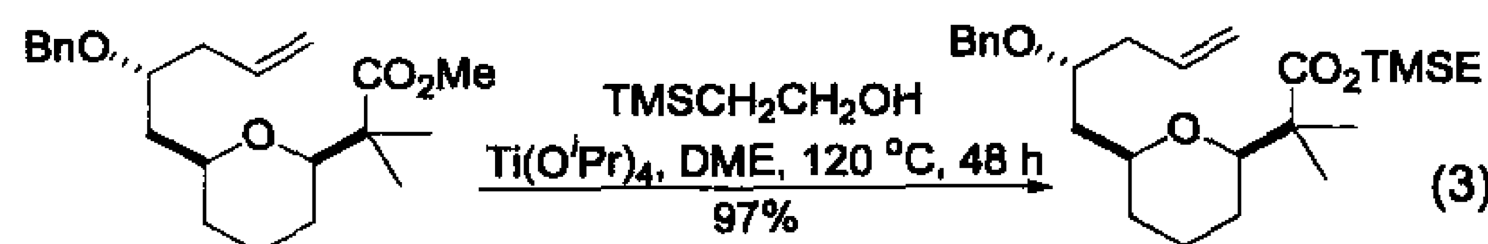
2-(三甲基硅基)乙醇广泛应用于羧基、磷基、羟基和氨基等基团的保护，有很多种方法可以把羧酸及其衍生物转化成相应的 2-(三甲基硅基)乙酯[1]。

由于制备的简易性以及相应的酯在各种条件下都比较稳定，再加上脱保护可以在很多中性条件下进行。因此，大大地扩展了该试剂作为保护基的应用。例如：在 1 mol/L 的吡啶/二氯甲烷的混合溶剂中，DCC 可以有效地促进该试剂的酯化反应，生成相应的 2-(三甲基硅基)乙酯。通常，2-(三甲基硅基)乙酯被用作多肽合成的中间体 (式 1)[2]。例如：戊内酸酐被 $Me_2AlOCH_2CH_2SiMe_3$ 开环形成单酯后，可合成天然产物 Fulvine 和 Crispatine (式 2)[1c]。

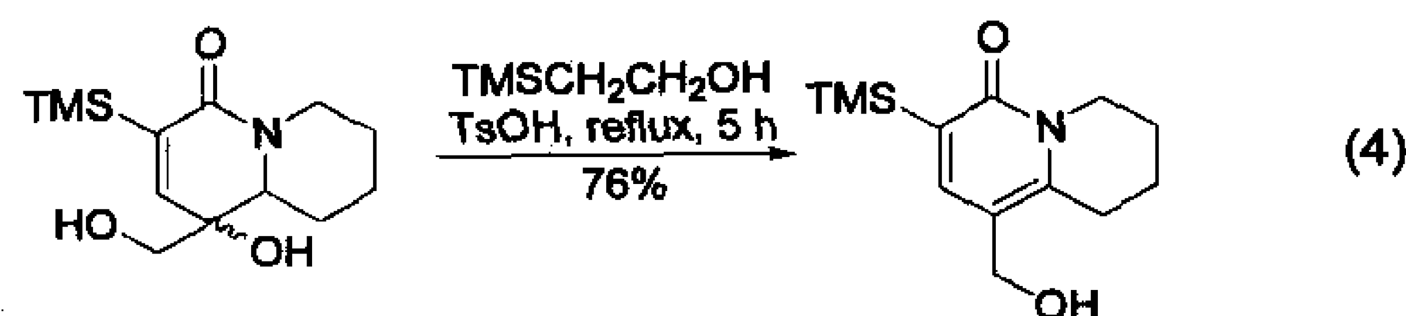


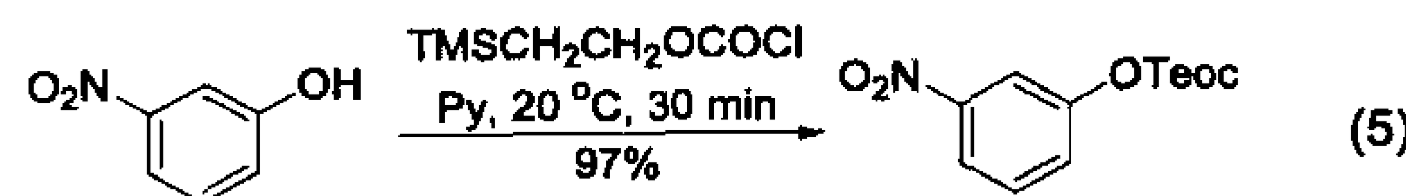


在四异丙醇钛的存在下，甲酯可以在温和中性的条件下通过酯交换转化成相应的 2-(三甲基硅基)乙酯 (式 3)[3]。酯交换也可以在 DBU/LiBr 条件下发生[4]。

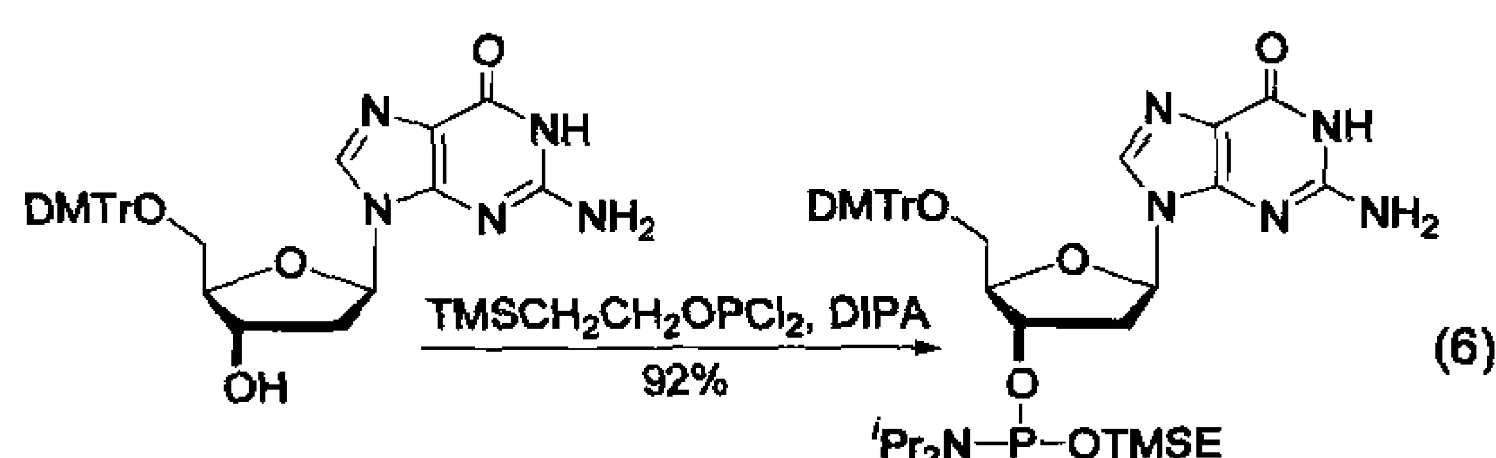


把羟基保护成相应的 2-(三甲基硅基)乙醚或者 2-(三甲基硅基)乙基碳酸酯也得到了广泛的使用。在 $TMSCH_2CH_2OH$ 的存在下，使用 TsOH 能一锅法完成脱硅和脱水反应，并对伯醇进行保护 (式 4)[5]。酚羟基与 $TMSCH_2CH_2OC(O)Cl$ 反应得到 2-(三甲基硅基)乙基碳酸酯 (Teoc)，该碳酸酯可以在 TBAF 的 THF 溶液中脱保护 (式 5)[6]。

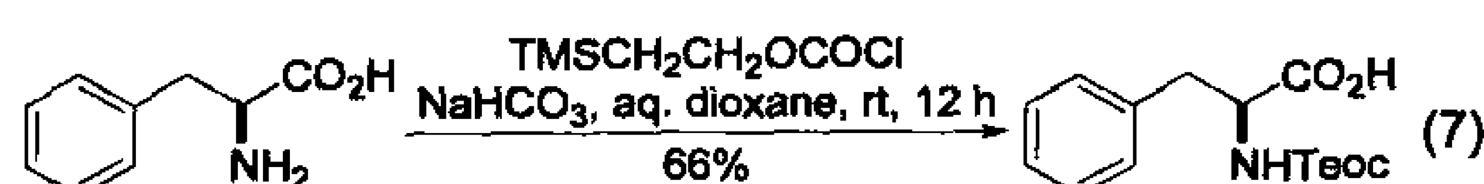




在寡核苷酸的合成中，2-(三甲基硅基)乙醇可被用于磷酸基的保护 (式 6)[7]。



2-(三甲基硅基)乙氧羰基 (Teoc) 被广泛用作氨基的保护基团 (式 7)[8]。TBAC 和 $KF\text{-}H_2O$ 的混合物常用于 Teoc 的脱保护[9]。



参考文献

[1] 从酸转化为酯: (a) Sieber, P. *Helv. Chim. Acta* **1977**, *60*, 2711. (b) Brook, M. A.; Chan, T. H. *Synthesis* **1983**, 201. (c) White, J. D.; Jayasinghe, L. R. *Tetrahedron Lett.* **1988**, *29*, 2139. 从酰氯转化为酯: (d) Gerlach, H. *Helv. Chim. Acta* **1977**, *60*, 3039. 从酸酐转化为酯: (e) Vedejs, E.; Larsen, S. D. *J. Am. Chem. Soc.* **1984**, *106*, 3030.

[2] Marlowe, C. K. *Bioorg. Med. Chem. Lett.* **1993**, 3, 437.

[3] (a) Seebach, D.; Hungerbühler, E.; Naef, R.; Schnurrenberger, P.; Weidmann, B.; Züger, M. *Synthesis* **1982**, 138. (b) Kang, E. J.; Cho, E. J.; Ji, M. K.; Lee, Y. E.; Shin, D. M.; Choi, S. Y.; Chung, Y. K.; Kim. J.-S.; Kim, H.-J.; Lee, S.-G.; Lah, M. S.; Lee. E. *J. Org. Chem.* **2005**, *70*, 6321.

[4] Seebach, D.; Thaler, A.; Blaser, D.; Ko, S. Y. *Helv. Chim. Acta* **1991**, *74*, 1102.

[5] Aoyagi, S.; Hakoishi, M.; Suzuki, M.; Nakanoya, Y.; Shimada, K.; Takikawa, Y. *Tetrahedron Lett.* **2006**, *47*, 7763.

[6] Gioeli, C.; Balgobin, N.; Josephson, S.; Chattopadhyaya, J. B. *Tetrahedron Lett.* **1981**, *22*, 969.

[7] (a) Sawabe, A.; Filla, S. A. Masamune, S. *Tetrahedron Lett.* **1992**, *33*, 7685. (b) Chao, H.-G.; Bernatowicz, M. S.; Klimas, C. E.; Matsueda, G. R. *Tetrahedron Lett.* **1993**, *34*, 3377. (c) Wada, T.; Sekine, M. *Tetrahedron Lett.* **1994**, *35*, 757.

[8] (a) Shute, R. E.; Rich, D. H. *Synthesis* **1987**, 346. (b) Rosowsky, A.; Wright, J. E. *J. Org. Chem.* **1983**, *48*, 1539. (c) Carpino, L. A.; Tsao, J.-H. *J. Chem. Soc., Chem. Commun.* **1978**, 358.

[9] Carpino, L. A.; Sau, A. C. *J. Chem. Soc., Chem. Commun.* **1979**, 514.

[吴筱星，美国麻省理工学院化学系 (HYF)]

三甲基硅基二乙胺

【英文名称】 Trimethylsilyldiethylamine

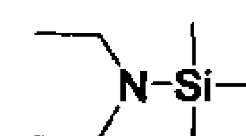
【分子式】 $C_7H_{19}NSi$

【分子量】 145.36

【CA 登录号】 [996-50-9]

【缩写和别名】 TMSDEA, *N*-(Trimethylsilyl)diethylamine

【结构式】



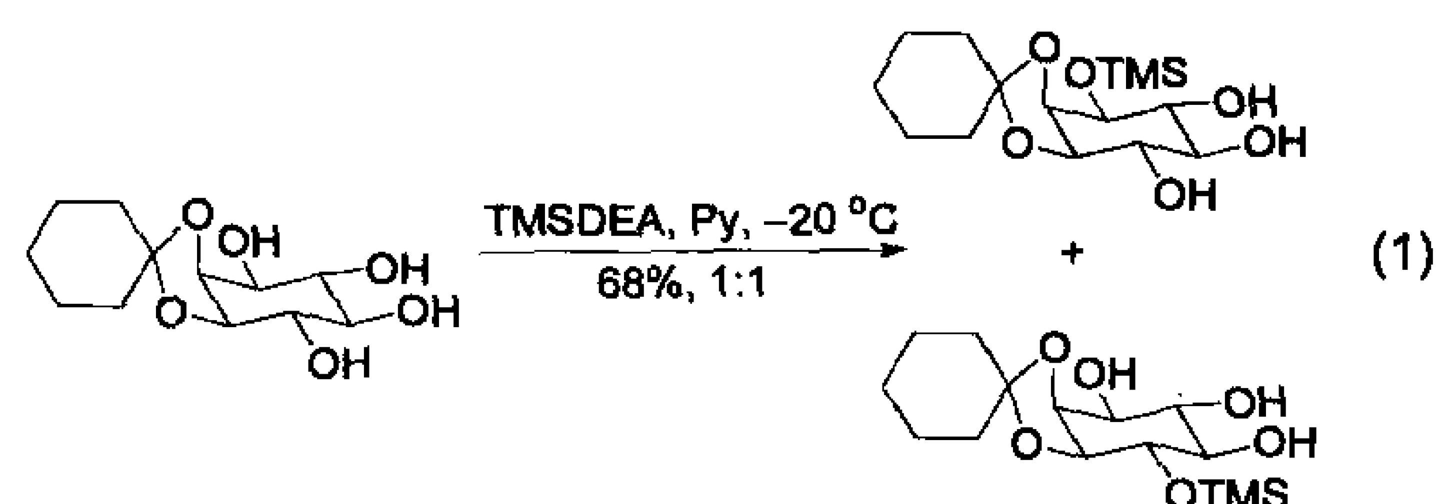
【物理性质】 bp 127~129 °C, *d* 0.77 g/mL (25 °C)。溶于甲苯、己烷、乙腈、乙醚、四氢呋喃和丙酮。

【制备和商品】 国内外化学试剂公司均有售。可由二乙基胺与三甲基氯硅烷反应制得[1]。

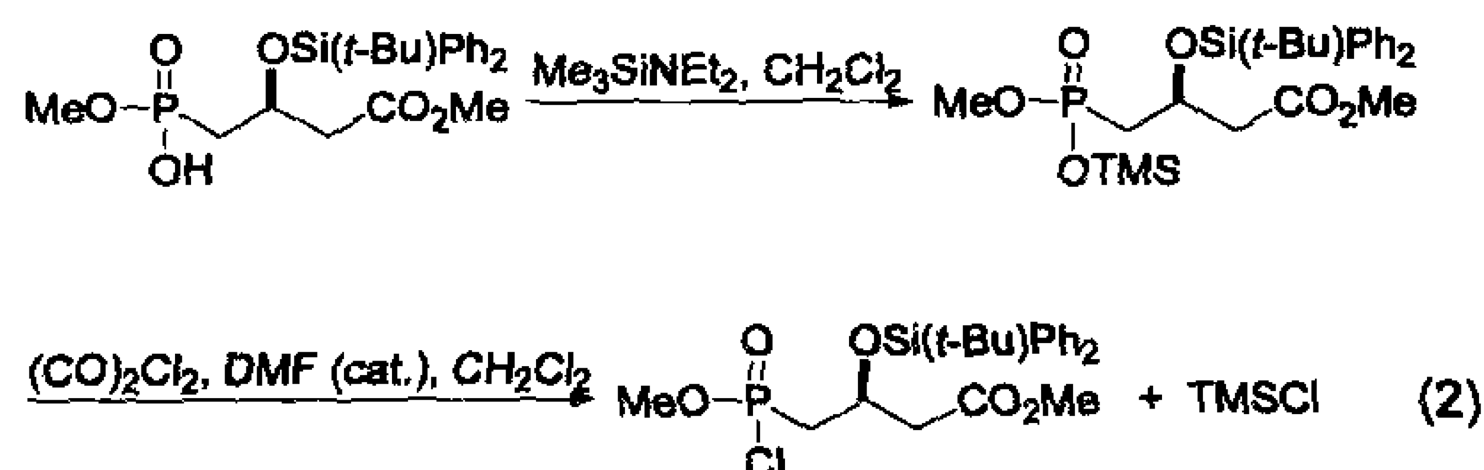
【注意事项】 对湿气敏感，遇水分解，需在 2~8 °C 干燥保存。

三甲基硅烷基二乙胺 (TMSDEA) 在有机合成中是常用的三甲基硅基 (TMS) 保护试剂，可以在中性条件下保护多种官能团，例如：羟基和氨基。该试剂也可被用来断裂各类醚或酯中的 C-O 键。除了提供 TSM 基团外，该试剂也可作为二乙基氨基的供给试剂。

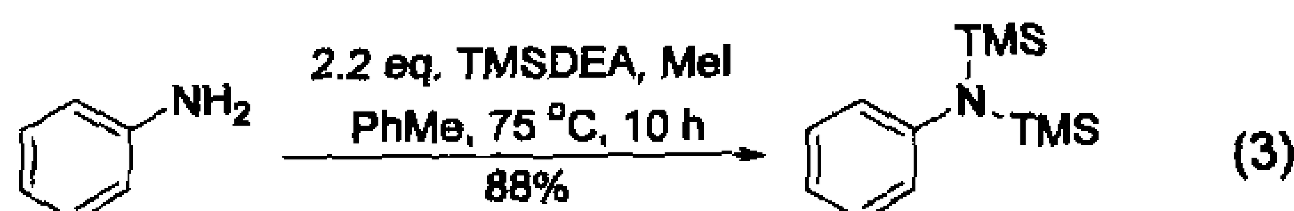
该试剂可以在温和的条件下保护醇和羧酸中的羟基[2,3]。对于多羟基底物的保护，该试剂具有一定的选择性，这是其作为 TMS 保护试剂的特点之一。如式 1 所示：对含多羟基的底物进行 TMS 保护时，该试剂可优先选择性地保护 4-位的羟基[4]。另外，该试剂与直立键的醇羟基发生反应的速率要快于平伏键的醇羟基[5]。

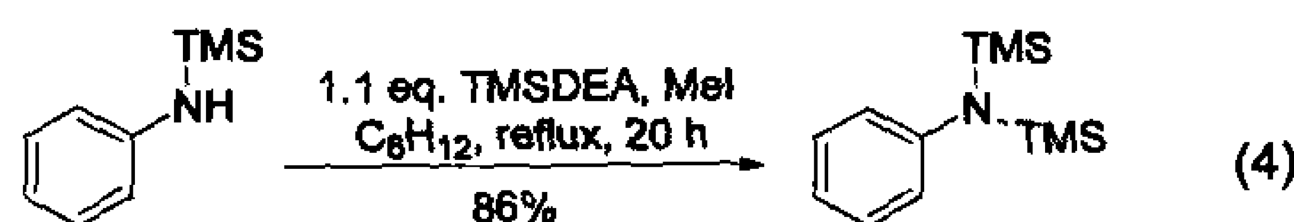


该试剂也可用来进行膦酸中羟基的 TMS 保护 (式 2)[6]，保护后的中间体可进一步与草酰氯反应制备膦酰氯。在该反应过程中，所得的副产物为 TMSCl 而不是 HCl (膦酸与草酰氯直接反应的副产物)。因此，反应底物及产物中对酸不稳定的 TBDPS 保护基没有受到影响。

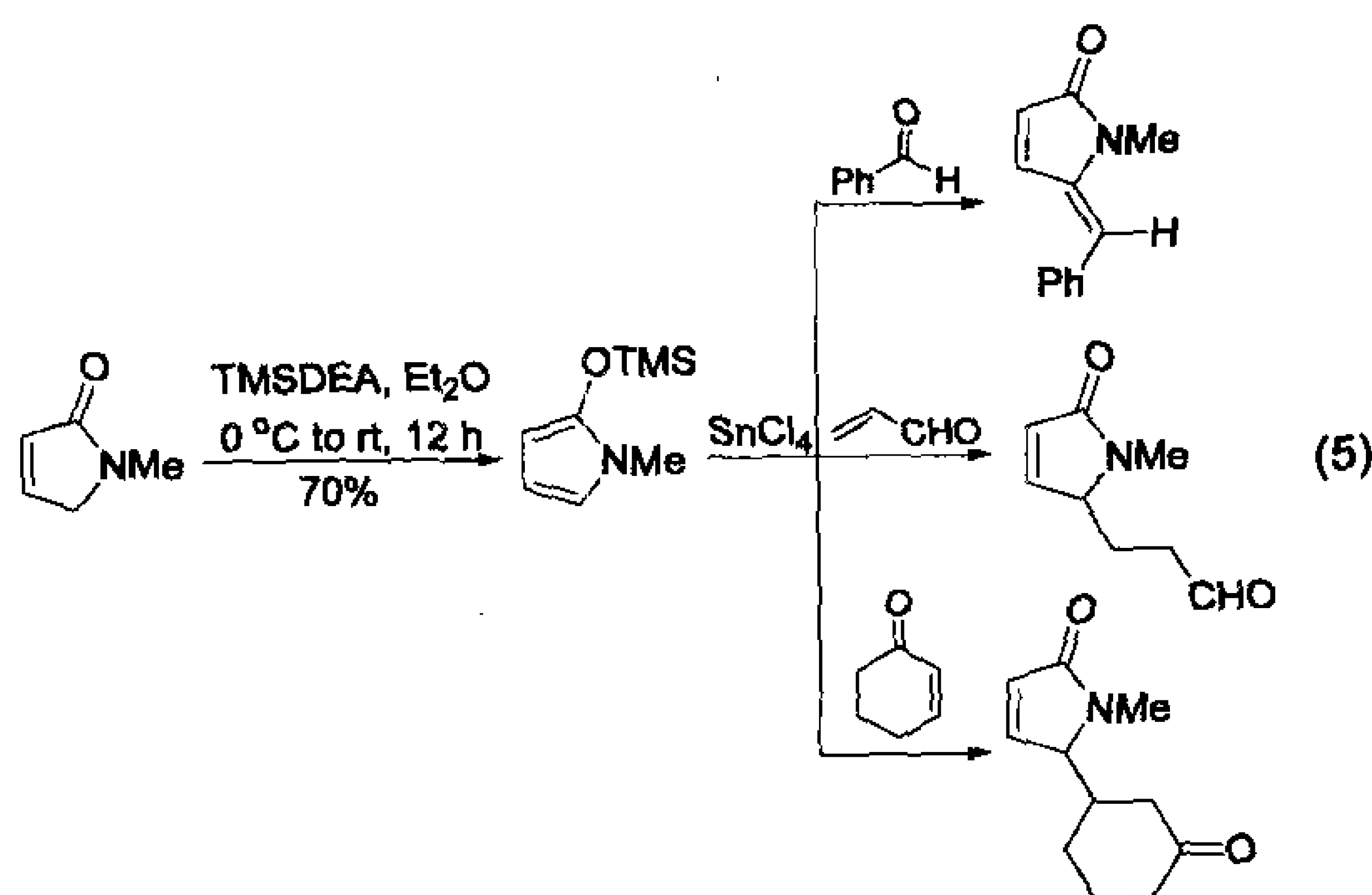


该试剂也可以顺利地实现对氨(胺)基的双 TMS 保护。与其它氨(胺)基 TMS 保护试剂相比，这是该试剂的另一个优点。使用 2 倍摩尔量的该试剂与苯胺在甲苯中加热，可以顺利地得到 *N,N*-二 TMS 保护的产物(式 3)[7]。也可以使用等当量的该试剂将 *N*-TMS 基团继续硅基化，得到相应的 *N,N*-二 TMS 保护产物(式 4)。不管采用哪种反应策略，均可得到理想的反应收率。

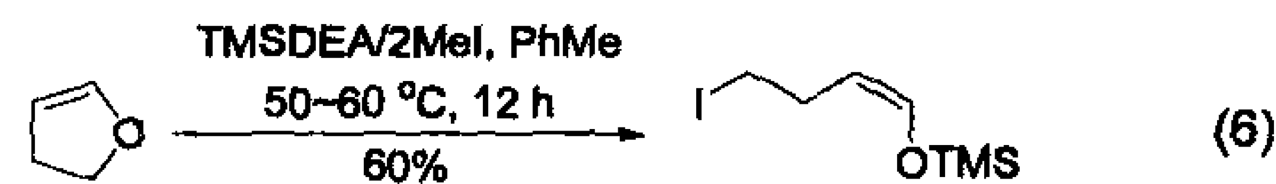


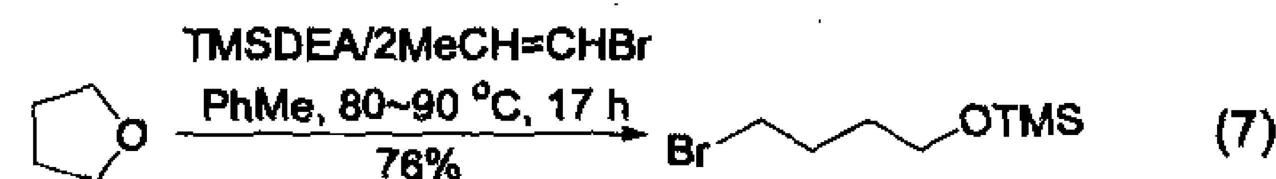


该试剂可与酮或内酰胺中的羰基发生 TMS 硅基化反应，所得的烯醇硅醚通常被进一步用作有机合成的中间体[8,9]。如式 5 所示：在温和的反应条件下，1-甲基吡咯-2-(5*H*)-酮与该试剂反应生成相应的烯醇硅醚化合物。在路易斯酸(例如：四氯化锡或三氯化铝)的作用下，可进一步与亲电试剂(例如：不饱和醛、酮)发生反应制备多种有用的杂环化合物。

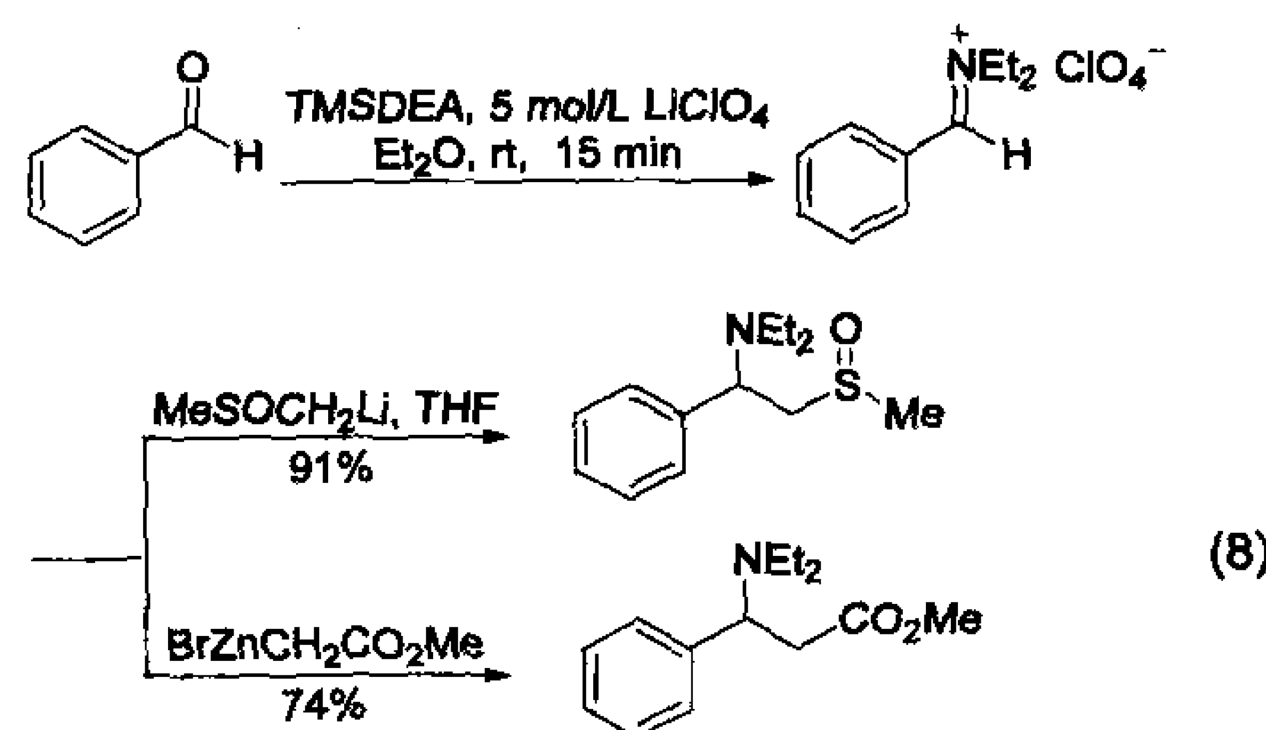


该试剂除了作为氧和氮原子的 TMS 硅基化反应试剂外，也被用于环醚、酯和缩酮中 C-O 键的断裂反应[10~12]。在环醚的开环反应中，通常需要两摩尔倍量的碘甲烷或者烯丙基溴等烷基卤化物的参与，以制得最终的卤代硅醚化合物(式 6 和式 7)。





该试剂的另一个特性是作为二乙基胺的供给剂[13,14]。使用高氯酸锂作为反应的促进剂，该试剂可与烷基或芳基醛反应制得相应的亚胺盐。生成的产物进一步与不同的亲核试剂(例如：烷基锌或者锂试剂)发生加成反应(式 8)，可快速高效地制备各种二乙基胺的衍生物。



参考文献

[1] Sauer, R. O.; Hasek, R. H. *J. Am. Chem. Soc.* **1946**, *68*, 241.

[2] Ledrian, C.; Greene, A. E. *J. Am. Chem. Soc.* **1982**, *104*, 5473.

[3] Rogozhin, S. V.; Davidovich, Y. A. Yurtanov, A. I. *Synthesis* **1975**, 113.

[4] Bruzik, K. S.; Tsai, M. *J. Am. Chem. Soc.* **1992**, *114*, 6361.

[5] Weisz, I.; Felfoldi, K.; Kovacs, K. *Acta. Chim. Acad. Sci. Hung.* **1968**, *58*, 189.

[6] Robl, J. A.; Duncan, L. A.; Pluscec, J.; Karanewshy, D. S.; Gordon, E. M.; Ciosek, C. P. Jr.; Rich, L. C. Dehmel, V. C.; Slusarchyk, D. A.; Harrity, T. W.; Obrien, K. A. *J. Med. Chem.* **1991**, *34*, 2804.

[7] Hamada, Y.; Yamamoto, Y.; Shimizu, H. *J. Organomet. Chem.* **1996**, *510*, 1.

[8] Yamamoto, Y.; Matui, C. *Organometallics* **1997**, *16*, 2204

[9] Fiorenza, M.; Reginato, G.; Ricci, A.; Taddei, M.; Dembech, P. *J. Org. Chem.* **1984**, *49*, 551.

[10] Ohshita, J.; Iwata, A.; Kanetani, F.; Kunai, A.; Yamamoto, Y.; Matui, C. *J. Org. Chem.* **1999**, *64*, 8024.

[11] Yamamoto, Y.; Shimizu, H.; Hamada, Y. *J. Organomet. Chem.* **1996**, *509*, 119.

[12] Iwata, A.; Tang, H.; Kunai, A.; Ohshita, J.; Yamamoto, Y.; Matuui, C. *J. Org. Chem.* **2002**, *67*, 5170.

[13] Saidi, M. R.; Heydari, A.; Ipaktschi, J. *Chem. Ber.* **1994**, *127*, 1761.

[14] Naimi-Jamal, M. R.; Ipaktschi, J.; Saidi, M. R. *Eur. J. Org. Chem.* **2000**, 1735.

[马明，美国弗吉尼亚理工化学系 (HYF)]

三甲基硅烷

【英文名称】 Trimethylsilylane

【分子式】 $C_3H_{10}Si$

【分子量】 74.20

【CA 登录号】 [993-07-7]

【结构式】 Me_3SiH

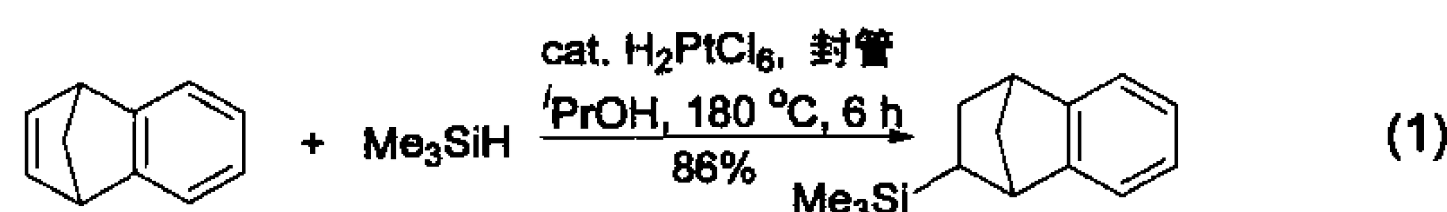
【物理性质】 常温常压下为气体，bp 6.7 °C/760 mmHg，*d* 0.6375 g/cm^3。

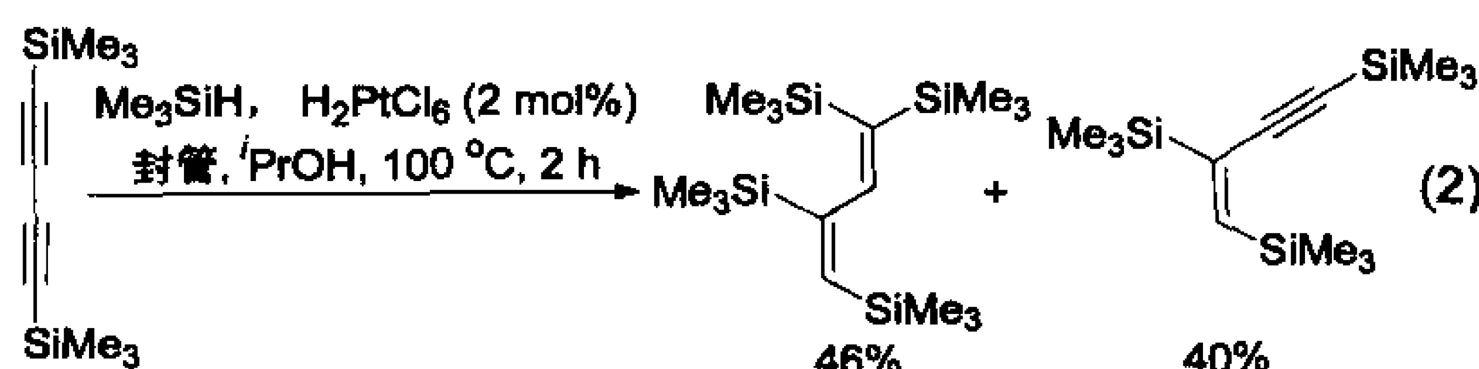
【制备和商品】 该试剂在国内外试剂公司均有销售。也可由 Me_3SiCl 用氢化锂或四氢锂铝还原制得[1]。

【注意事项】 该试剂具有强烈的吸湿性，对空气和湿气敏感，遇水会发生激烈反应放出氢气。一般在干燥的无水体系中使用，在通风橱中进行操作，在冰箱中储存。

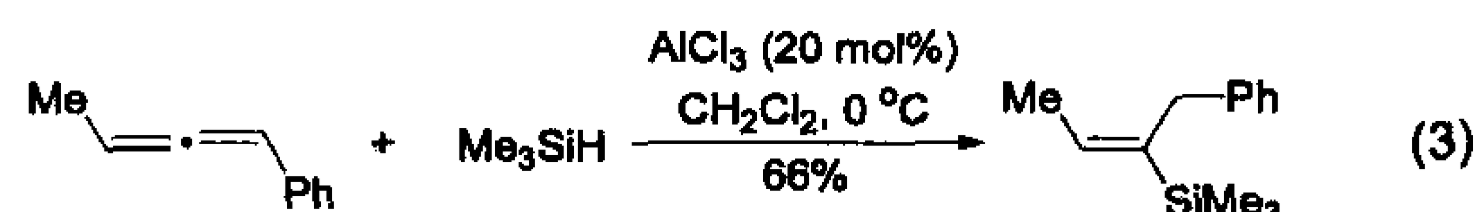
Me_3SiH 的 Si-H 键是反应活性较高的杂原子-氢键，可以在不同条件下与烯烃、炔烃、羰基、腈等不饱和化合物发生加成反应，引入 Me_3Si 基团。

在过渡金属催化剂存在下，Me_3SiH 可与烯烃发生加成反应生成取代硅烷。例如：H_2PtCl_6 催化的苯并降冰片二烯与 Me_3SiH 的加成反应，由于烯烃具有较大的位阻，反应具有极高的立体选择性，*exo/endo* = 96:4 (式 1)[2]。在相似的催化体系，1,4-二(三甲基硅)-1,3-丁二炔与 Me_3SiH 的加成反应高产率地生成多硅基取代的 1,3-二烯衍生物和烯炔衍生物 (式 2)[3]。

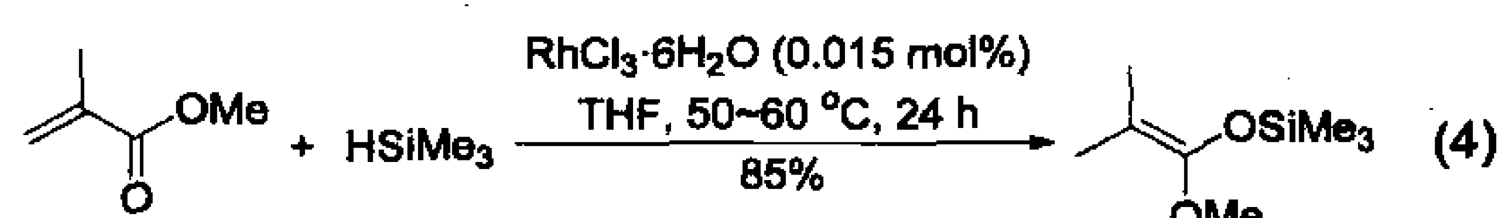




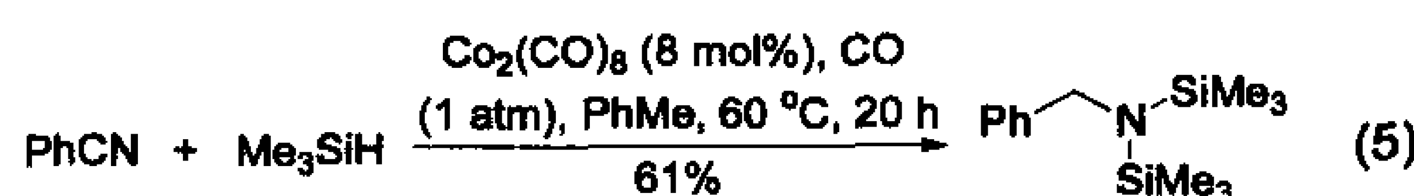
在 $AlCl_3$ 存在下，Me_3SiH 与 1,2-联烯发生加成反应。其中，Me_3Si 基团与联烯中间碳结合生成 sp^2C-Si 键 (式 3)[4]。

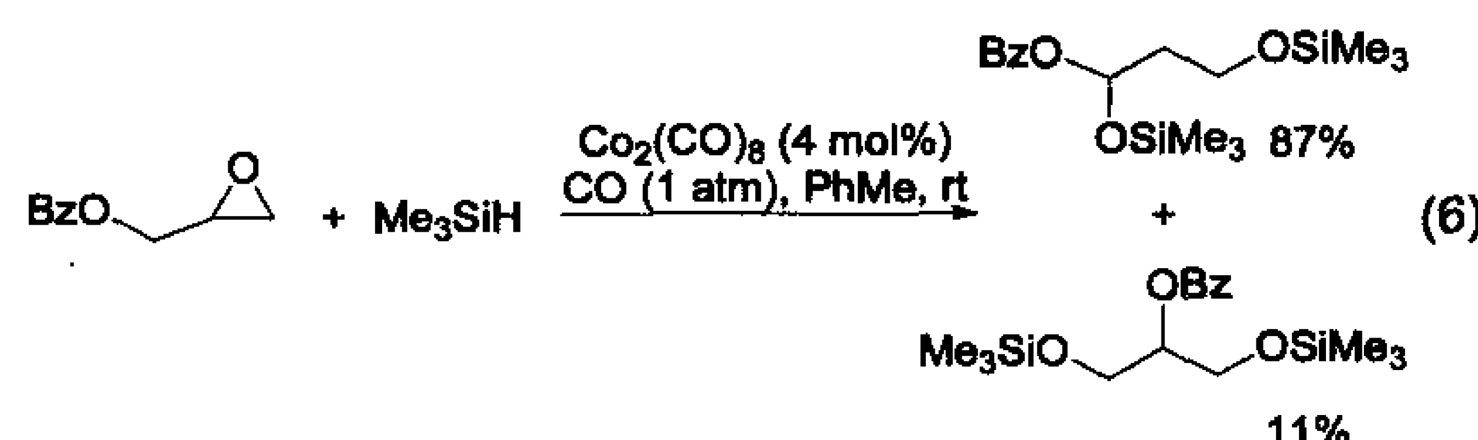


Me_3SiH 还可以与 α,β-不饱和酮、醛和酯发生 1,4-加成反应，选择性地生成 O-Si 键。例如：水合三氯化铑催化的 α-甲基丙烯酸酯与 Me_3SiH 的加成反应生成硅基烯酮缩醛 (式 4)[5]。这些酯的烯醇物在 Michael 加成反应[6]、aldol 缩合反应[7]中得到了广泛的应用。



在一氧化碳气氛中，$Co_2(CO)_8$ 可以催化 C-N 三键与 Me_3SiH 的双氢硅烷化反应，高选择性地生成 *N,N*-二硅基胺 (式 5)[8]。铑的配合物也可以催化同样的加成反应[9]。$Co_2(CO)_8$ 还可以在室温下催化 Me_3SiH、一氧化碳与环氧化物的开环反应，生成 1,3-二(三甲硅氧基)丙烷衍生物，是制备 1,3-二醇衍生物的重要前体之一 (式 6)[10]。





参 考 文 献

[1] Bond, A. C.; Brockway, L. O. *J. Am. Chem. Soc.* **1954**, *76*, 3312.

[2] Martin, M. M.; Koster, R. A. *J. Org. Chem.* **1968**, *33*, 3428.

[3] Kusumoto, T.; Ando, K.; Hiyama, T. *Bull. Chem. Soc. Jpn.* **1992**, *65*, 1280.

[4] Sudo, T.; Asao, N.; Gevorgyan, V.; Yamamoto, Y. *J. Org. Chem.* **1999**, *64*, 2494.

[5] Revis, A.; Hilty, T. K. *J. Org. Chem.* **1990**, *55*, 2972.

[6] (a) McCarthy, J. R.; Peet, N. P.; LeTourneau, M. G.; Inbasekaran, M. *J. Am. Chem. Soc.* **1985**, *107*, 735. (b) Gnaneshwar, R.; Wadgaonkar, P. P.; Sivaram, S. *Tetrahedron Lett.* **2003**, *44*, 6047.

[7] (a) Robins, M. J.; Wnuk, S. F. *Tetrahedron Lett.* **1988**, *29*, 5729. (b) Shimoda, Y.; Tando, T.; Kotani, S.; Sugiura, M.; Nakajima, M. *Tetrahedron*: *Asymmetry* **2009**, *20*, 1369.

[8] Murai, T.; Sakane, T.; Kato, S. *J. Org. Chem.* **1990**, *55*, 449.

[9] Caporusso, A. M.; Panziera, N.; Pertici, P.; Pitzalis, E.; Salvadori, P.; Vitulli, G.; Martra, G. *J. Mol. Catal. A: Chem.* **1999**, *150*, 275.

[10] Murai, T.; Yasui, E.; Kate, S.; Hatayama, Y.; Suzuki, S.; Yamasaki, Y.; Sonoda, N.; Kurosawa, H.; Kawasaki, Y.; Murai, S. *J. Am. Chem. Soc.* **1989**, *111*, 7938.

[华瑞茂，清华大学化学系 (HRM)]

2-三甲基硅氧基呋喃

【英文名称】 2-Trimethylsiyloxyfuran

【分子式】 $C_7H_{12}O_2Si$

【分子量】 156.26

【CA 登录号】 [61550-02-5]

【缩写和别名】 TMSOF

【结构式】



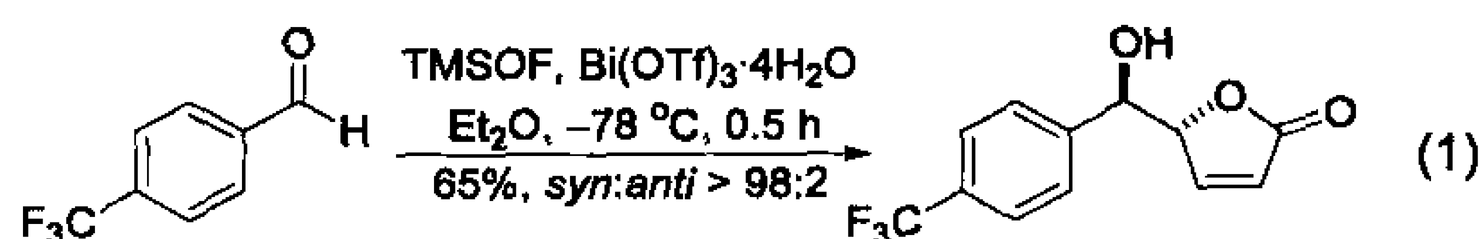
【物理性质】 无色液体，mp 92~94 °C/70 mmHg[1], *d* 0.950 g/mL。易溶于大多数有机溶剂，例如：乙醚、甲苯、二氯甲烷、四氢呋喃等。

【制备和商品】 国内外部分试剂公司有售。实验室可以通过 2(5*H*)-呋喃酮和甲硅烷化试剂，例如：$TMSNEt_2$[2]、TMS_2O[1]、TMSCl[3] 和 TMSOTf[4]等反应生成。

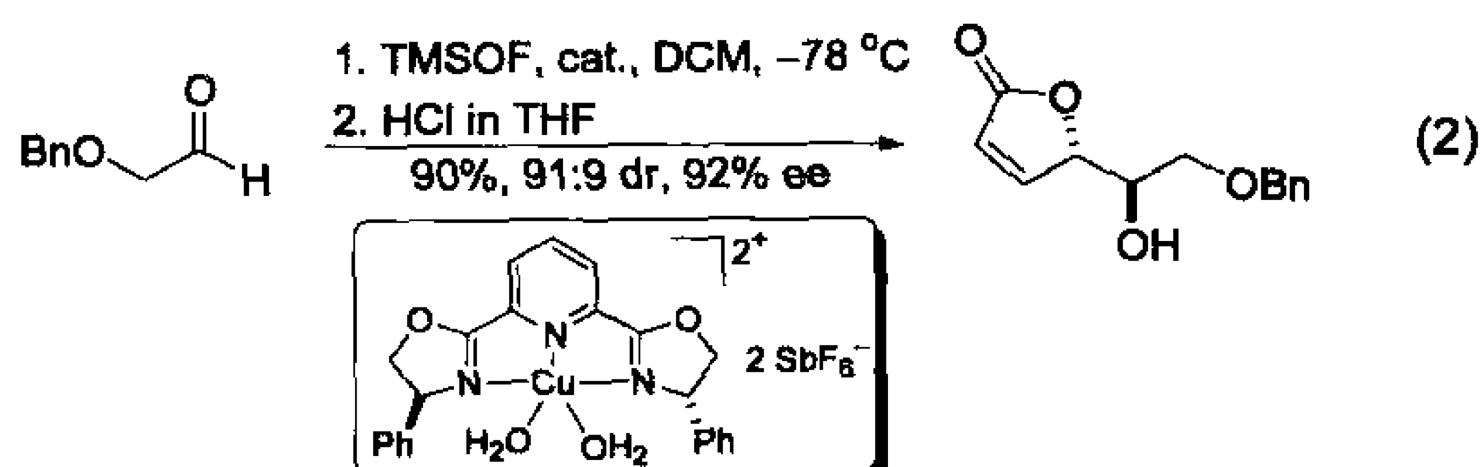
【注意事项】 该试剂毒性不详。极容易水解及氧化，在干燥、密闭和惰性气体保护下低温避光保存。

2-三甲基硅氧基呋喃 (TMSOF) 是一个高度官能化的原料，在复杂分子的有机合成中有较重要的应用价值。作为 2(5*H*)-呋喃酮的烯醇硅醚，TMSOF 可以与多种亲电试剂发生反应，例如：羟醛缩合、共轭加成、曼尼希反应和烷基化等反应。几乎所有的亲电试剂都完全区域选择性地进攻其呋喃环的 C-5 位，生成有很高合成价值的 5-取代-γ-丁烯内酯类化合物。在某些反应中，TMSOF 也可以看作是富电子的 2-硅氧基取代的呋喃，能够与缺电子亲二烯体发生 Diels-Alder 环加成反应等。

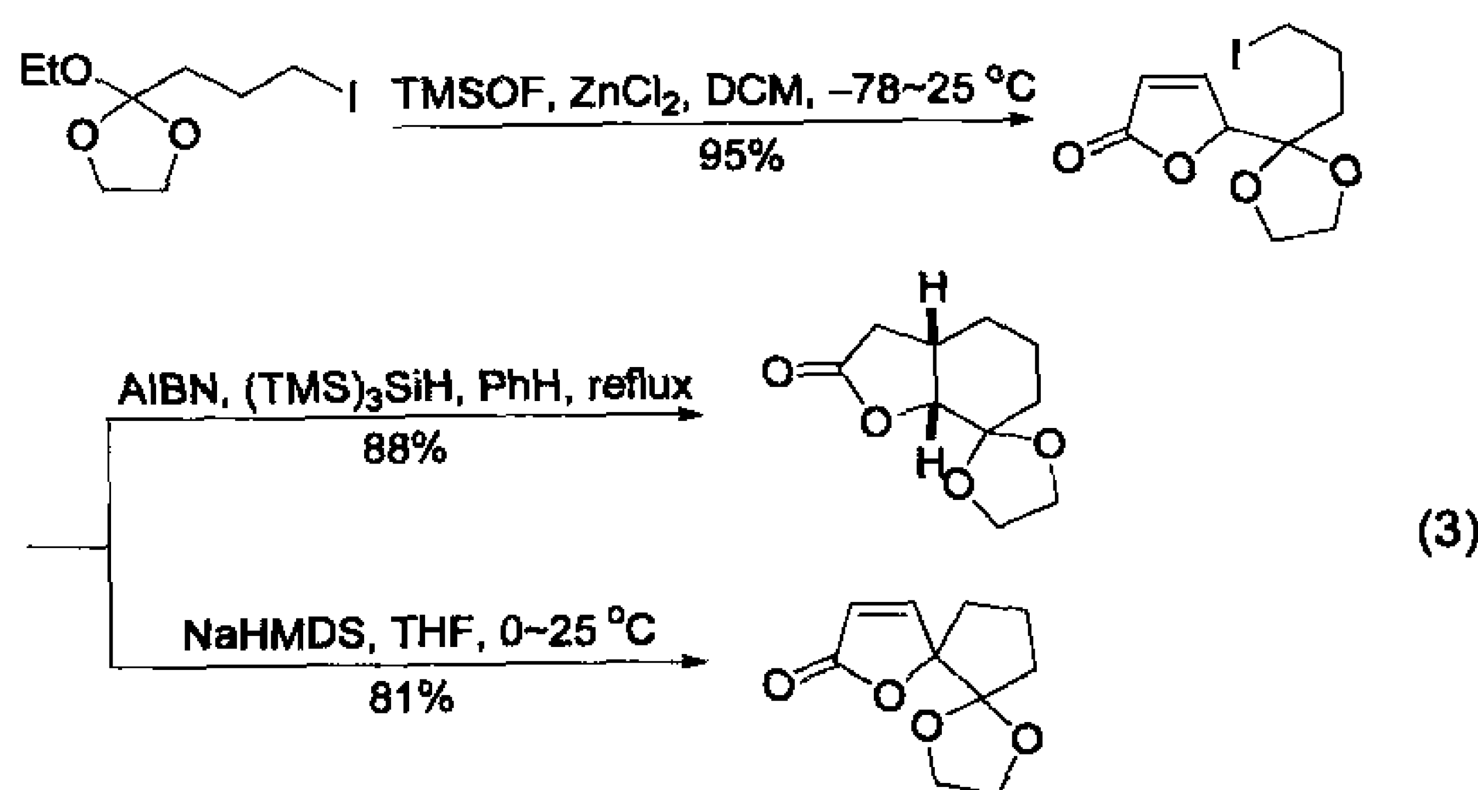
TMSOF 最主要的反应之一是和醛发生加成反应。该反应可以受到许多催化剂的催化，例如：常见的金属路易斯酸 $SnCl_4$[5]、$BF_3{\cdot}Et_2O$[6]、$CF_3SO_3SiEt_3$[7]、$(i\text{-}PrO)_2TiCl_2$[8]或 $Bi(OTf)_3{\cdot}4H_2O$[9]等。其它脲类质子酸催化剂[10]和季铵盐[11]等催化的反应也有报道。除此之外，有机非离子超强碱 proazaphosphatrane 也能够催化该反应[12]。该反应的非对映选择性取决于反应底物、催化剂、溶剂和温度等。通常在非手性路易斯酸作用下，反应的非对映选择性不高。较为突出的是 $Bi(OTf)_3{\cdot}4H_2O$ 催化的芳香醛和 TMSOF 的反应，对某些底物的非对映选择性高达 98:2 (式 1)[9]。



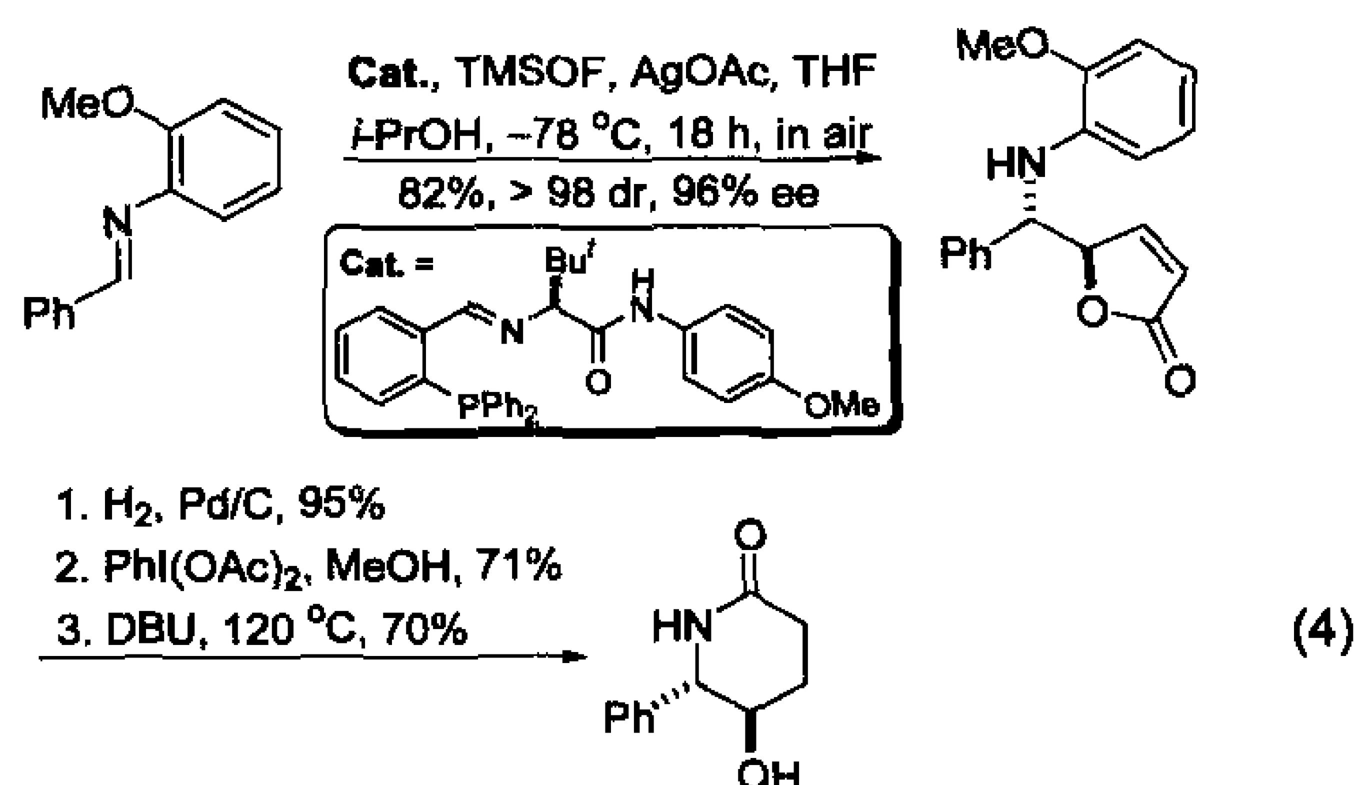
多种手性金属配合物被用于催化该反应。在 Evans 手性铜催化剂存在下，TMSOF 和 2-苄氧基乙醛的反应得到 90% 产率和 91:9 的非对映选择性。其中，主要的异构体的对映选择性达 92% ee (式 2)[4]。比较活泼的缺电子酮也可以发生类似的反应[7,9]，例如：三氟甲基酮[12]或丙酮酸酯[10]等。



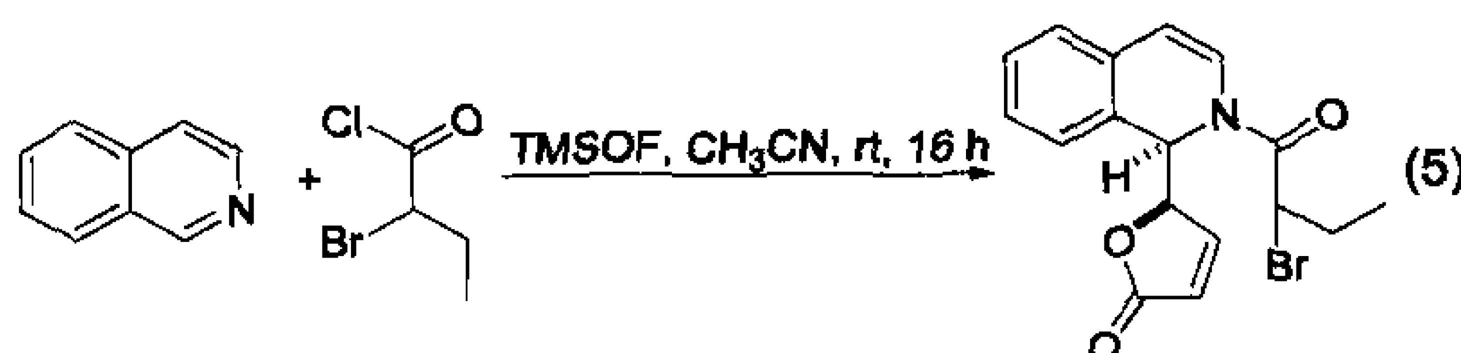
在路易斯酸催化下，缩醛或缩酮和 TMSOF 的反应与相应的醛和酮类似。尽管羧酸酯不能发生该反应，但原酸酯则是很好的反应底物。如式 3 所示：碘代原酸酯和 TMSOF 在 $ZnCl_2$ 催化下加成，所得的产物可以进行自由基和双键的加成反应，生成关环产物 5,6-并环内酯。也可以在强碱条件下进行分子内取代反应，生成关环产物 5,5-螺环内酯[13,14]。



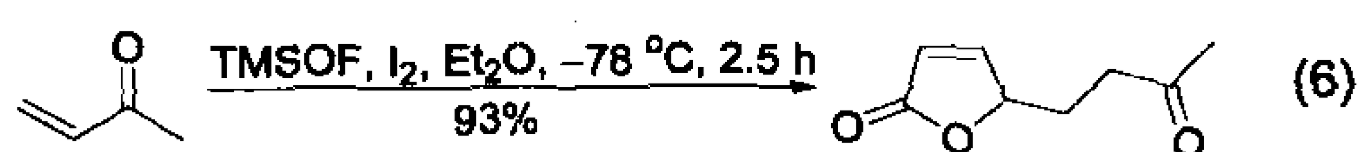
TMSOF 可以在路易斯酸或质子酸的催化下与亚胺反应，其中 Hoveyda 的手性单膦银(I)配合物体系尤为突出 (式 4)[15,16]。一系列芳香醛亚胺和丙酮酸亚胺都能在此类手性催化剂的作用下和 TMSOF 反应，高产率、高非对映和对映选择性地生成相应的加成产物。经过氢化还原丁烯内酯的双键、氧化脱去氮上的甲氧基苯基和异构化，很方便地合成出具有两个手性中心的 δ-内酰胺。

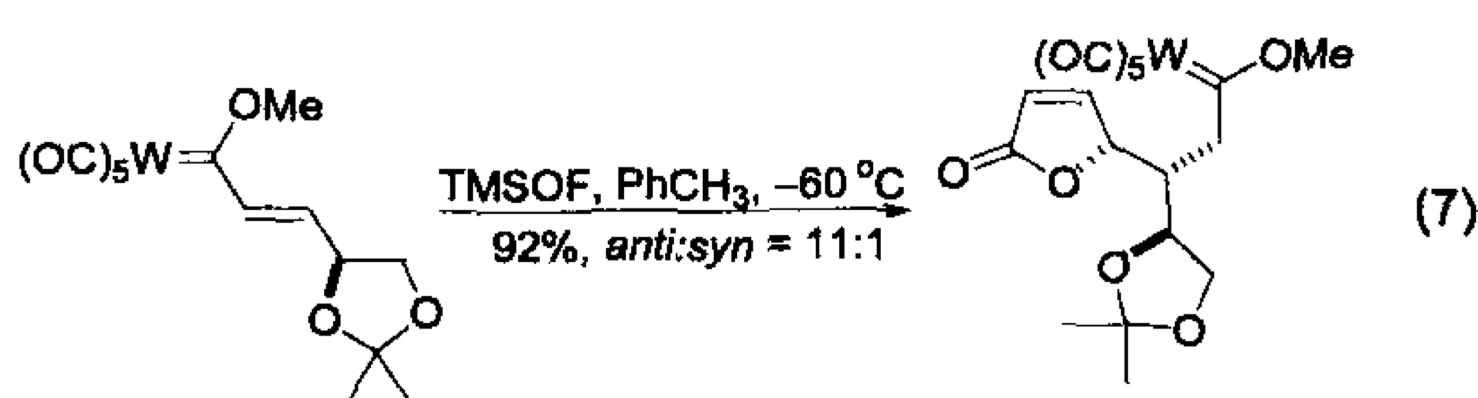


TMSOF 可以直接跟异喹啉酰基铵盐反应。如式 5 所示：含溴的加成中间体用锌处理发生分子内共轭加成，高立体选择性地生成多环化合物中间体[17]。

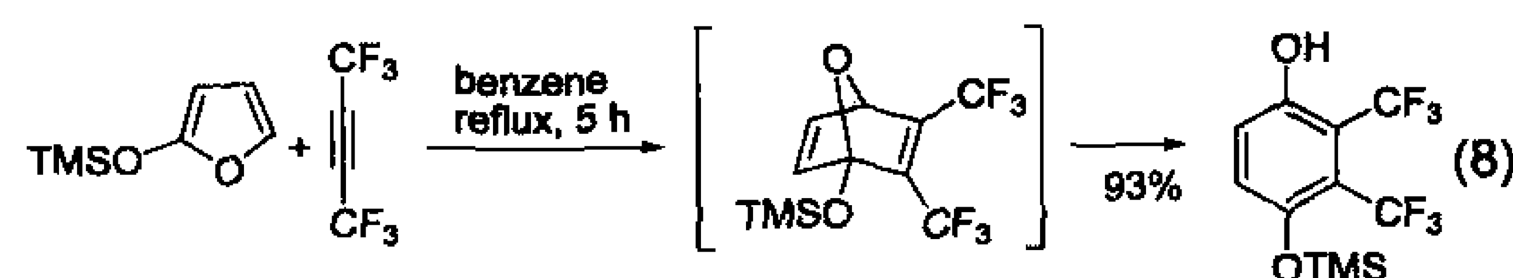


在强路易斯酸的催化下，TMSOF 和 α,β-不饱和羰基化合物的共轭加成常伴随 Diels-Alder 反应发生，使用碘 (式 6)[18]或有机质子酸[19]等可以避免这一副反应。特殊的不饱和亲电底物钨卡宾和 TMSOF 在低温下直接反应，其加成产物受热发生卡宾的双键插入得到较复杂的多环结构 (式 7)[20]。在当量的三氟醋酸银作用下，TMSOF 和卤代烃的烷基化反应因不经济而使用价值不高[21]。





在 Diels-Alder 反应中，TMSOF 不是一个好的二烯。只有使用反应活性较高的缺电子亲二烯体时，才可以进行热环加成反应。它生成的产物不稳定会发生开环异构化形成稳定的苯环，这是一种合成多取代苯酚的重要方法 (式 8)[22]。



参考文献

[1] Camici, L.; Dembech, P.; Ricci, A.; Seconi, G.; Taddei, M. *Tetrahedron* **1988**, *44*, 4197.

[2] Fiorenza, M.; Ricci, A.; Romanelli, M. N.; Taddei, M.; Dembech, P.; Seconi, G. *Heterocycles* **1982**, *19*, 2327.

[3] Capon, B.; Kwok, F. C. *J. Am. Chem. Soc.* **1989**, *111*, 5346.

[4] Evans, D. A.; Kvaerno, L.; Dunn, T. B.; Beauchemin, A.; Raymer, B.; Mulder, J. A.; Olhava, E. J.; Juhl, M.; Kagechika, K.; Favor, D. A. *J. Am. Chem. Soc.* **2008**, *130*, 16295.

[5] Asaoka, M.; Yanagida, N.; Ishibashi, K.; Takei, H. *Tetrahedron Lett.* **1981**, *22*, 4269.

[6] Boeckman, R. K. Jr.; Pero, J. E.; Boehmler, D. J. *J. Am. Chem. Soc.* **2006**, *128*, 11032.

[7] Jefford, C. W.; Jaggi, D.; Boukouvalas, J. *Tetrahedron Lett.* **1987**, *28*, 4037.

[8] Mukai, C.; Kim, I. J.; Hanaoka, M. *Tetrahedron Lett.* **1993**, *34*, 6081.

[9] Ollevier, T.; Bouchard, J.-E.; Desyroy, V. *J. Org. Chem.* **2008**, *73*, 331.

[10] De Rosa, M.; Citro, L.; Soriente, A. *Tetrahedron Lett.* **2006**, *47*, 8507.

[11] Nagao, H.; Yamane, Y.; Mukaiyama, T. *Chem. Lett.* **2007**, *36*, 8.

[12] Chintareddy, V. R.; Wadhwa, K.; Verkade, J. G. *J. Org. Chem.* **2009**, *74*, 8118.

[13] Maulide, N.; Marko, I. E. *Org. Lett.* **2006**, *8*, 3705.

[14] Maulide, N.; Marko, I. E. *Chem. Commun.* **2006**, 1200.

[15] Carswell, E. L.; Snapper, M. L.; Hoveyda, A. H. *Angew. Chem., Int. Ed.* **2006**, *45*, 7230.

[16] Wieland, L. C.; Vieira, E. M.; Snapper, M. L.; Hoveyda, A. H. *J. Am. Chem. Soc.* **2009**, *131*, 570.

[17] Hermange, P.; Dau, M. E. T. H.; Retailleau, P.; Dodd, R. H. *Org. Lett.* **2009**, *11*, 4044.

[18] Yadav, J. S.; Reddy, B. V. S.; Narasimhulu, G.; Reddy, N. S.; Reddy, P. J. *Tetrahedron Lett.* **2009**, *50*, 3760.

[19] Brown, S. P.; Goodwin, N. C.; MacMillan, D. W. C. *J. Am. Chem. Soc.* **2003**, *125*, 1192.

[20] Barluenga, J.; de Prado, A.; Santamaria, J.; Tomas, M. *Angew. Chem., Int. Ed.* **2005**, *44*, 6583.

[21] Jefford, C. W.; Sledeski, A. W.; Boukouvalas, J. *J. Chem.*

Soc., Chem. Commun. **1988**, 364.
[22] Zhu, G.-D.; Staeger, M. A.; Boyd, S. A. *Org. Lett.* **2000**, *2*, 3345.

[许家移，美国 Merck 公司 (HYF)]

三甲基硅乙炔

【英文名称】 Trimethylsilylacetylene

【分子式】 $C_5H_{10}Si$

【分子量】 98.24

【CA 登录号】 [1066-54-2]

【缩写和别名】 Ethynyltrimethylsilane，TMSA

【结构式】 Me₃Si—≡

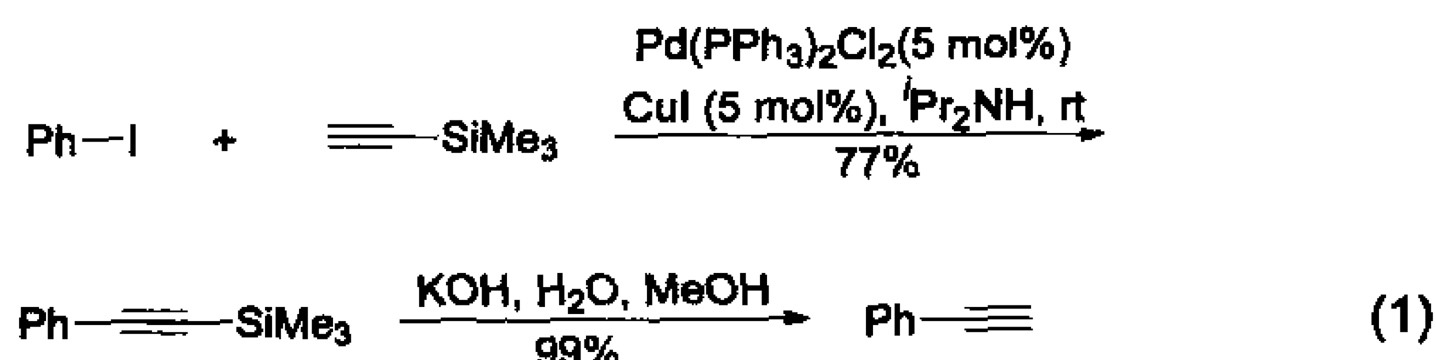
【物理性质】 无色透明液体，bp 53 °C，*d* 0.695 g/cm³，溶于绝大多数有机溶剂中。

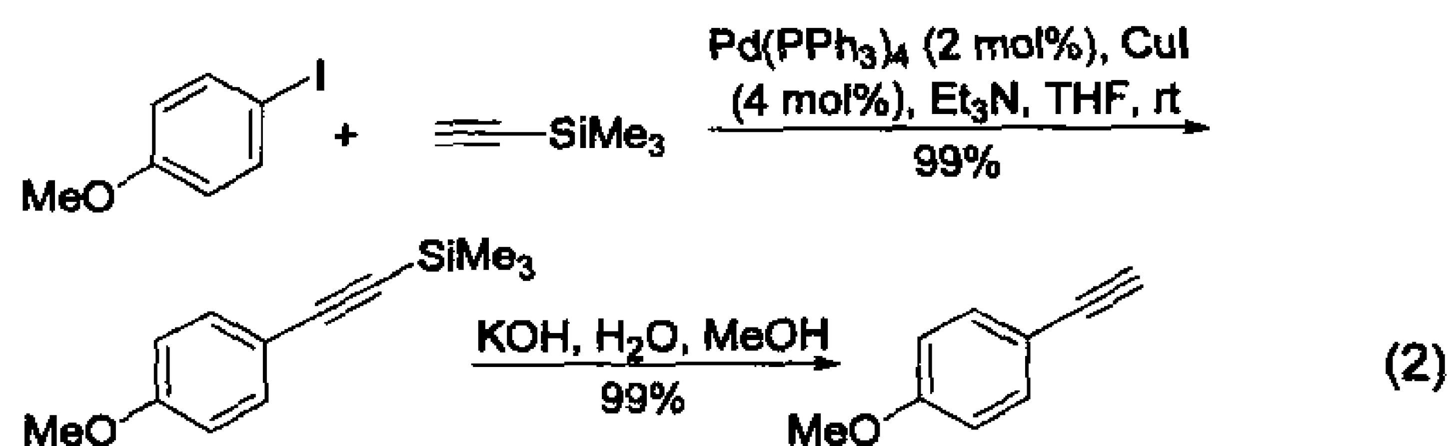
【制备和商品】 国内外试剂公司均有销售，该试剂一般不在实验室制备。

【注意事项】 该试剂是易燃、有刺激性液体，在通风橱中进行操作，在冰箱中储存。

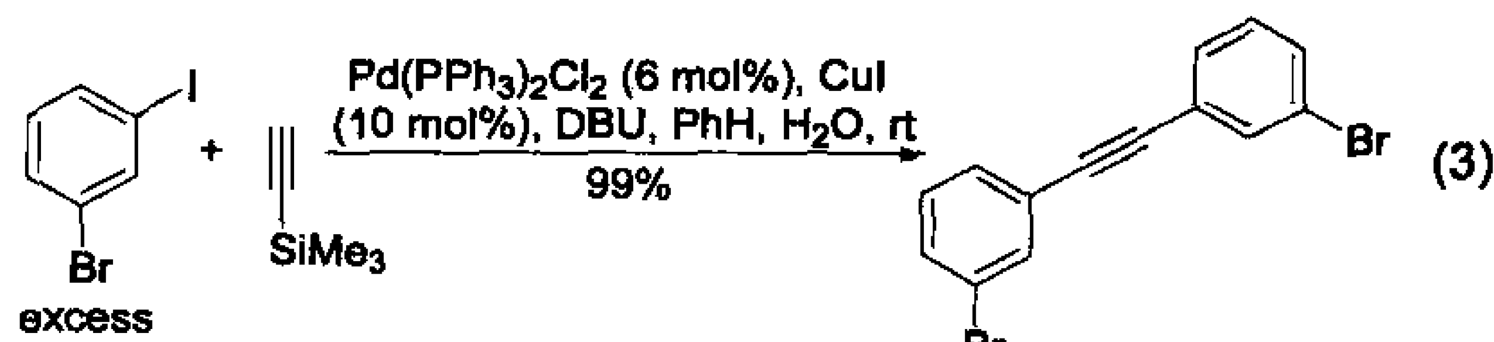
TMSA 在合成中最主要的应用是与卤代烯烃、卤代芳烃等进行 Sonogashira 交叉偶联反应。随后，再进行脱硅基化反应制备末端炔烃。所以，TMSA 是炔基化反应的重要前体之一。

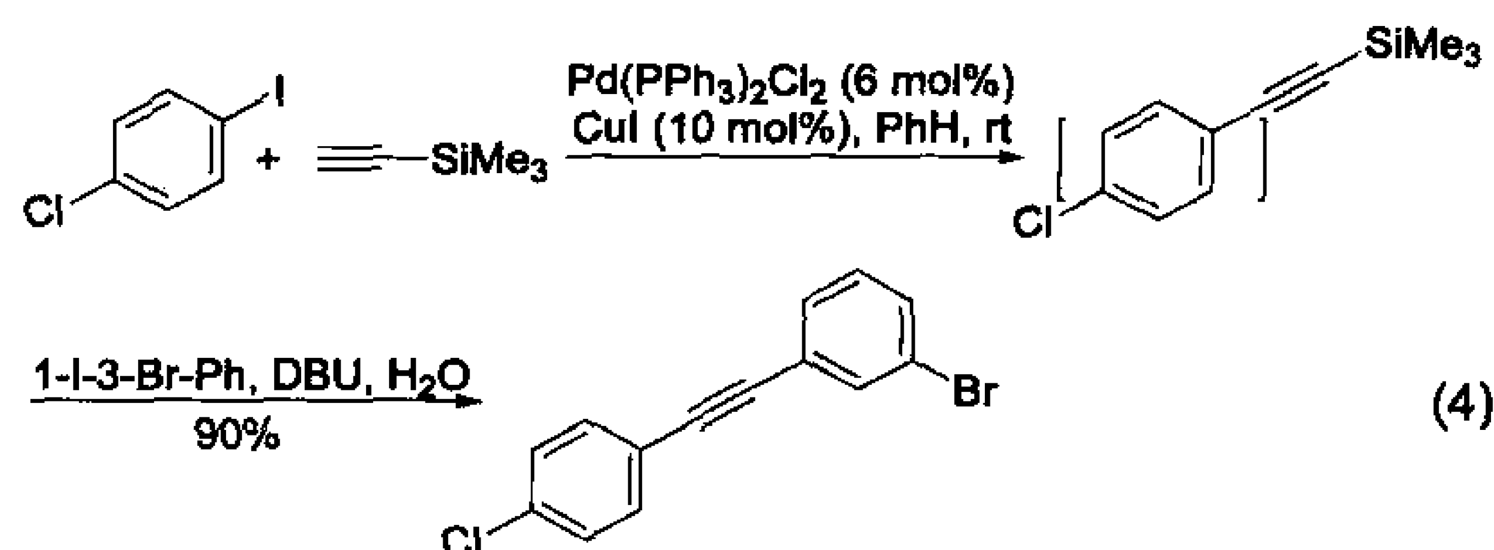
在经典的 Sonogashira 催化偶联反应条件下，中性、富电子和缺电子的卤代芳烃都能与 TMSA 进行交叉偶联反应，经脱硅基后可以合成不同取代基的末端芳炔 (式 1 和式 2)[1]。



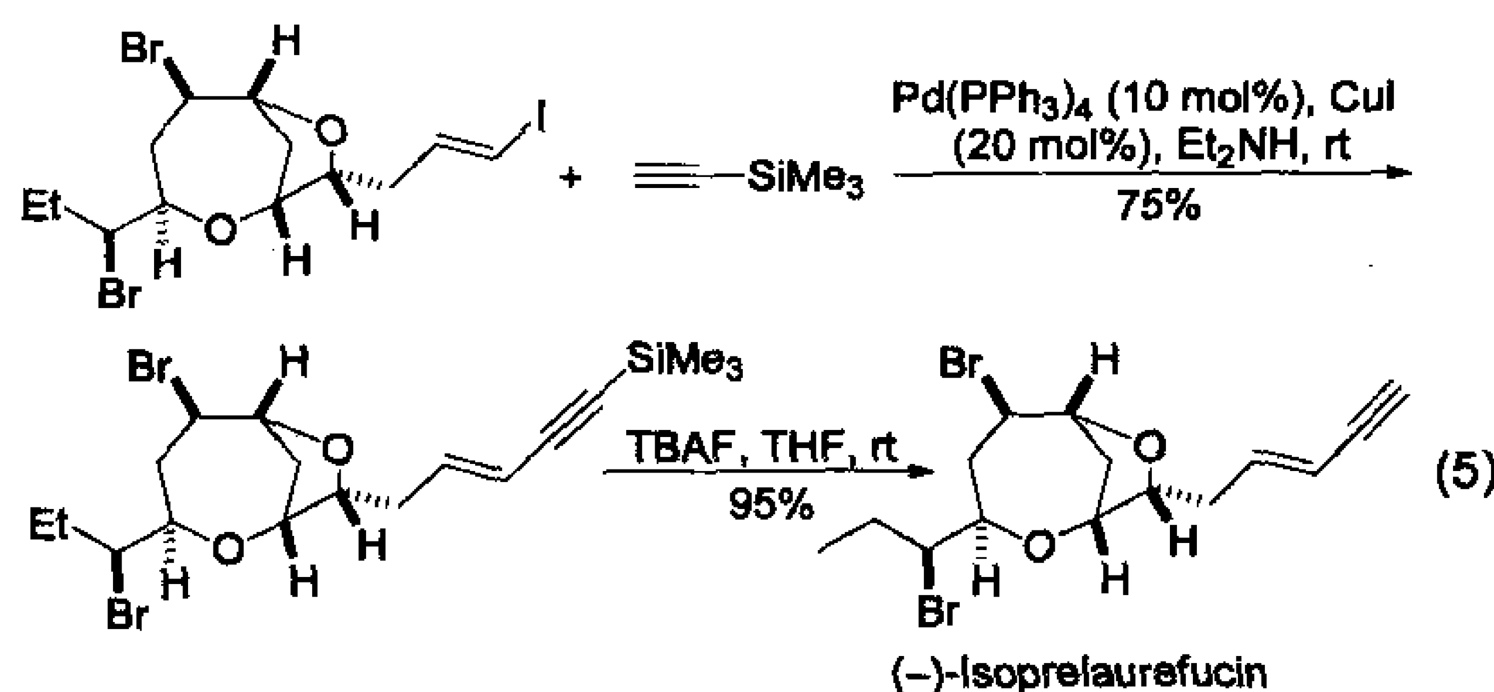


基于 TMSA 与卤代芳烃的偶联-脱硅基-再偶联反应，可以"一锅"法合成二芳基炔烃。例如：使用过量的卤代芳烃与 TMSA 反应合成对称的二芳基化炔烃 (式 3)[2]。该反应不需要分离，由第一次偶联反应产生的产物直接加入另一种卤代芳烃，直接合成不对称二芳基炔烃 (式 4)[2]。

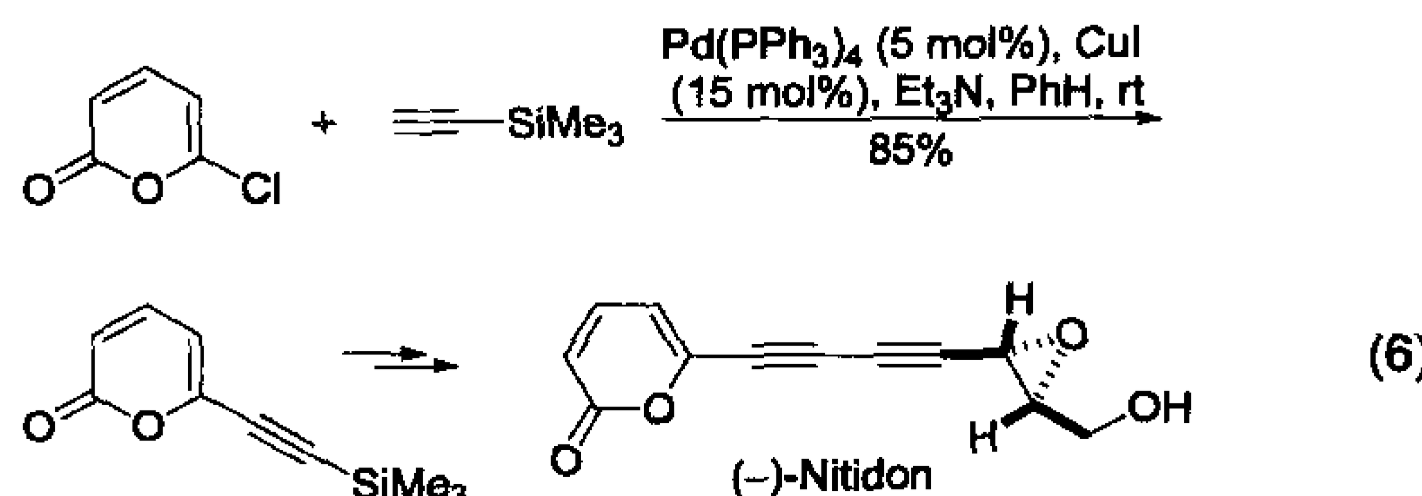




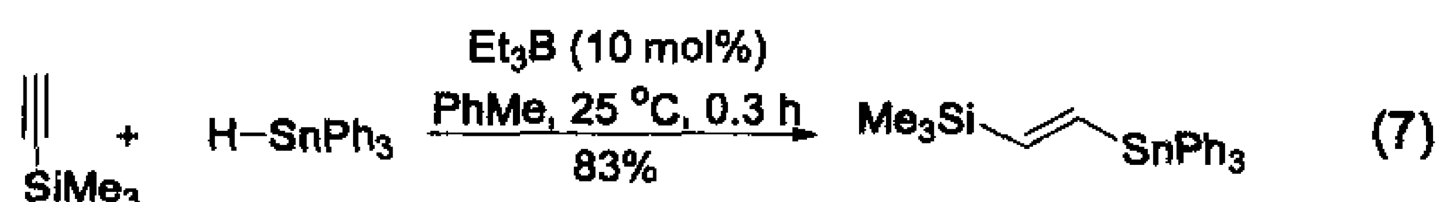
TMSA 与卤代烯烃的交叉偶联反应以及随后的脱硅基化反应可以合成复杂的共轭烯炔衍生物，在天然产物合成中得到广泛的应用。例如：末位含烯炔结构单元的 (–)-Isoprelaurefucin 是红藻 Laurencia nipponica 的代谢物之一，其全合成的最后两个反应步骤就是碘代烯烃中间体与 TMSA 的交叉偶联和脱硅基化反应 (式 5)[3]。



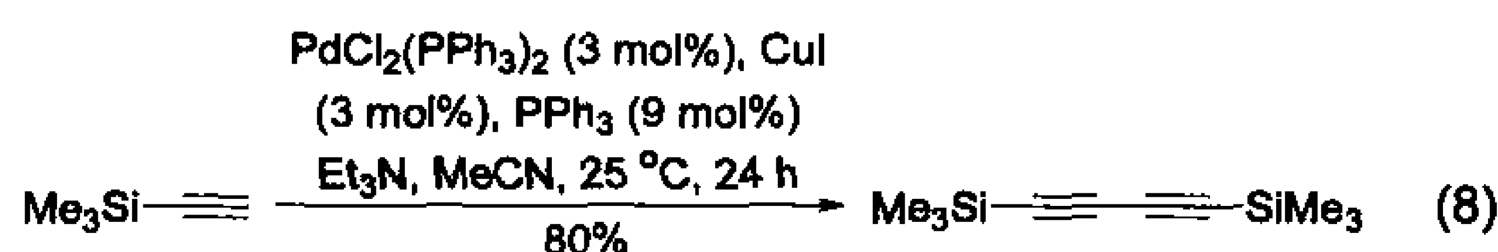
除了 C-I 键以外，活泼的 C-Cl 键也能与 TMSA 发生交叉偶联反应。例如：6-氯吡喃酮与 TMSA 在室温下发生交叉偶联反应所生成的 6-炔基吡喃酮是合成抗菌、抗真菌和细胞毒素担子菌类代谢物 (–)-Nitidon 的中间体 (式 6)[4]。



TMSA 作为一种末端炔烃，其可以与氢-杂原子键发生加成反应生成官能团化的烯烃衍生物。例如：在过渡金属铑[5]、钼[6]催化剂的催化下，TMSA 与三烷基或三芳基锡烷的加成反应，主要生成马氏加成产物 1,1-二取代烯烃，但通过超声[7]或三乙基硼烷[8]引发的自由基反应主要生成反式-1,2-二取代的烯烃衍生物(式 7)。而其它炔烃的类似加成反应，无论是过渡金属催化还是自由基引发其立体和区域选择性都不理想，通常生成混合的加成物。



在 $PdCl_2(PPh_3)_2$/CuI 催化体系中，TMSA 可以进行脱氢偶联反应生成 1,4-二(三甲硅基)-1,3-丁二炔 (式 8)[9]。



参 考 文 献

[1] (a) Zeidan, T. A.; Kovalenko, S. V.; Manoharan, M.; Clark, R. J.; Ghiviriga, I.; Alabugin, I. V. *J. Am. Chem. Soc.* **2005**, *127*, 4270. (b) Al-Hassan, M. I. *J. Organomet. Chem.* **1990**, *395*, 227. (c) Gottardo, C.; Aguirre, A. *Tetrahedron Lett.* **2002**, *43*, 7091.

[2] Mio, M. J.; Kopel, L. C.; Braun, J. B.; Gadzikwa, T. L.; Hull, K. L.; Brisbois, R. G.; Markworth, C. J.; Grieco, P. A. *Org. Lett.* **2002**, *4*, 3199.

[3] Lee, H.; Kim, H.; Yoon, T.; Kim, B.; Kim, S.; Kim, H.-D.; Kim, D. *J. Org. Chem.* **2005**, *70*, 8723.

[4] Bellina, F.; Carpita, A.; Mannocci, L.; Rossi, R. *Eur. J. Org. Chem.* **2004**, 2610.

[5] Kikukawa, K.; Umekawa, H.; Wada, F.; Matsuda, T. *Chem. Lett.* **1988**, 881.

[6] Zhang, X. H.; Guibe, F.; Balavoine, G. *J. Org. Chem.* **1990**, *55*, 1857.

[7] Nakamura, E.; Machii, D.; Inubushi, T. *J. Am. Chem. Soc.* **1989**, *111*, 6849.

[8] Nozaki, K.; Oshima, K.; Utimoto, K. *J. Am. Chem. Soc.* **1987**, *109*, 2547.

[9] Fairlamb, L. J. S.; Baeurerlein, P. S.; Marrison, L. R.; Dickinson. J. M. *Chem. Commun.* **2003**, 632.

[华瑞茂，清华大学化学系 (HRM)]

三甲基铝

【英文名称】 Trimethylaluminum

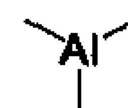
【分子式】 C_3H_9Al

【分子量】 72.09

【CA 登录号】 [75-24-1]

【缩写和别名】 Aluminium Trimethyl，甲基铝

【结构式】



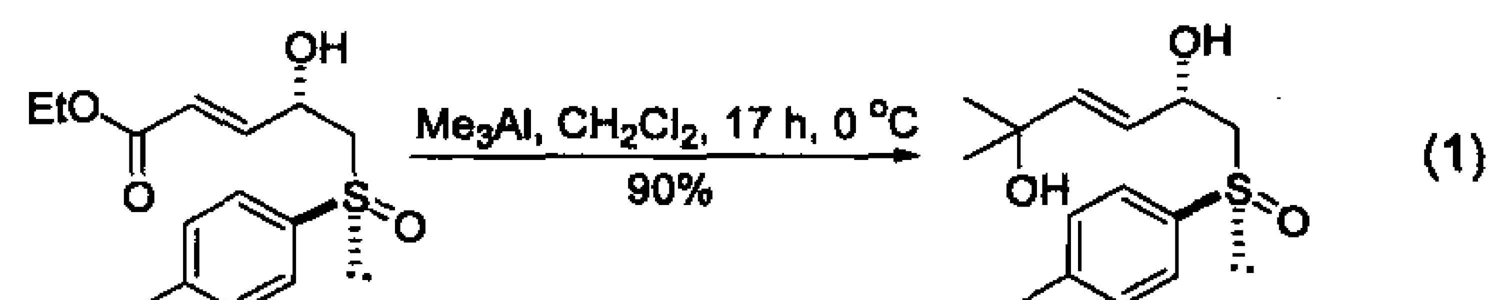
【物理性质】 无色透明液体。mp 15 °C，bp 126 °C，*d* 0.743 g/cm³。溶于乙醚、饱和烷烃和芳香烃类有机溶剂。在苯中为二聚体。

【制备和商品】 该试剂在大型跨国试剂公司均有销售。商品试剂为液体或不同烃类溶剂和不同浓度的标准溶液，例如：1.0~2.0 mol/L 的甲苯、正己烷或正庚烷溶液等。该试剂一般不在实验室制备。

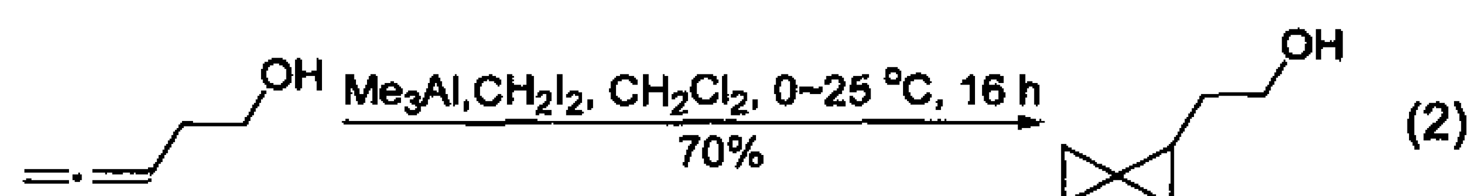
【注意事项】 该试剂对空气和湿气高度敏感、易燃烧、遇水爆炸。在干燥的无水体系中使用，在通风橱中进行操作，在惰性条件下低温密封避光保存。

三甲基铝作为路易斯酸能够活化电负性的氧原子、卤素及其它官能团，也能够对亲电试剂进行甲基化，在有机合成中有重要的作用。

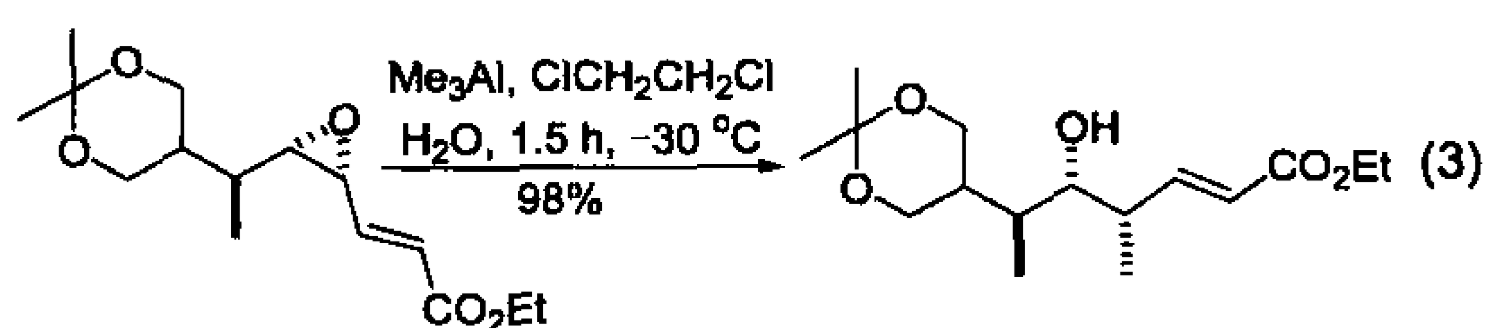
手性差向异构体 γ-羟基取代的 δ-亚磺酰烯酸酯或 δ-磺酰烯酸酯中的酯基能选择性地与三甲基铝发生两次加成反应，高效地生成 1,4-二羟基衍生物 (式 1)[1]。这种光学纯的结构单元是三萜系天然产物的重要组成部分。底物中的亚磺酰基或磺酰基能够通过与亲电性的铝原子结合而促进甲基向酯基的转移，如果没有这些基团反应是无法进行的。



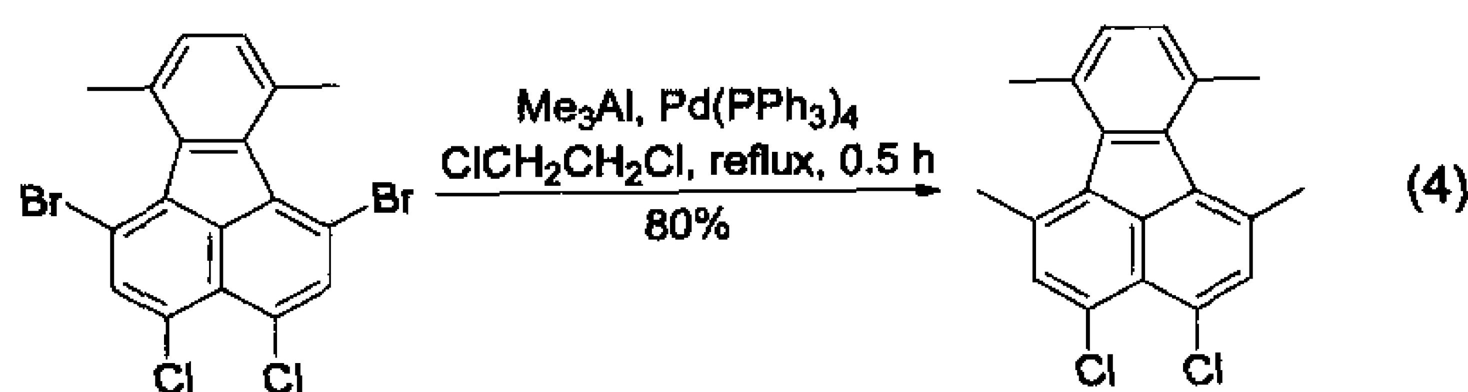
三甲基铝和二碘甲烷结合使用能实现烯烃衍生物的环丙烷化[2,3]或丙二烯衍生物的双环丙烷化 (式 2)[4]。



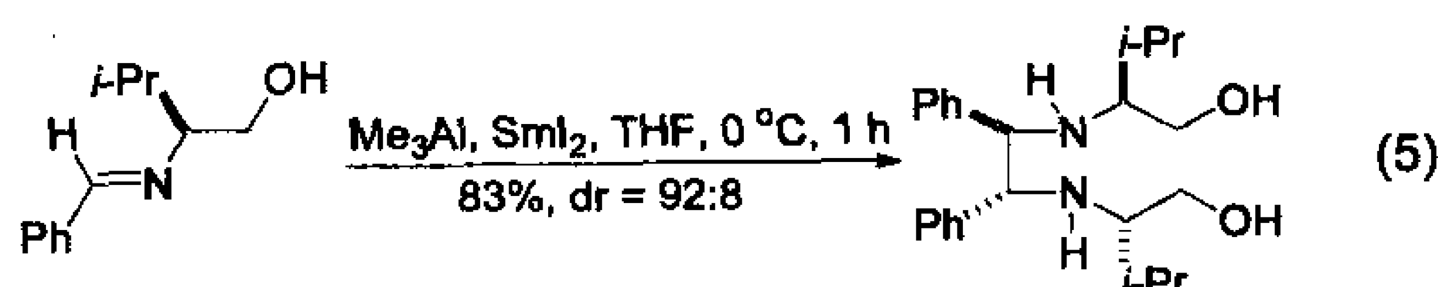
三甲基铝能够对 2,3-环氧基醇衍生物进行区域选择性的开环，生成 1,2-二醇产物。当 2,3-环氧基醇为手性纯的底物时，开环反应是立体选择性的[5,6]。当反应底物为 γ,δ-环氧基丙烯酸酯[7]或环氧基烯基砜[8]时，γ,δ-环氧基丙烯酸酯在三甲基铝和水的共同作用下，能实现区域选择性和立体选择性的开环反应。当环氧基为顺式时，开环得到顺式的 γ-甲基-δ-羟基产物。而当环氧基为反式时，则开环得到反式的产物 (式 3)[7]。



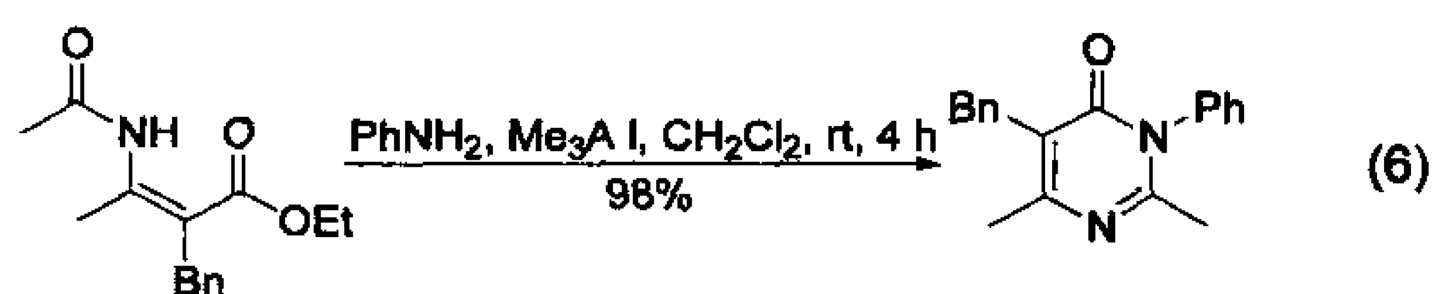
三甲基铝与卤代芳烃[9]或卤代杂环衍生物[10,11]能在钯或镍催化下发生交叉偶联反应生成碳-碳键。四(三苯基膦)钯(0) 能在碳-氯键存在的情况下选择性地催化碳-溴键的甲基化，但采用 Ni(II) 作催化剂时，碳-氯键与三甲基铝的偶联反应也能实现 (式 4)[9]。手性纯的二异松蒎基氯硼烷中的硼-氯键也能被三甲基铝活化并实现硼原子的甲基化[12]。



三甲基铝作为路易斯酸与单电子还原体系 (Sm/I_2) 共同作用，能够促进光学活性的 β-羟基亚胺的两分子间频哪醇型偶联反应。β-羟基亚胺的烯丙基化反应也能在三甲基铝和金属钐的作用下实现，反应具有高活性和高度的非对映选择性 (式 5)[13]。



烯酰胺酯和一级胺能够在三甲基铝的作用下通过碳-氮键的生成实现环化反应，产物为取代的嘧啶酮 (式 6)[14]。



参考文献

[1] Carreño, M. C.; Sanz-Cuesta, M. J.; Colobert, F.; Solladié, G. *Org. Lett.* **2004**, *6*, 3537.

[2] Maruoka, K.; Fukutani, Y.; Yamamoto, H. *J. Org. Chem.* **1985**, *50*, 4412.

[3] Maruoka, K.; Sakane, S.; Yamamoto, H. *Org. Synth.* **1988**, *67*, 176.

[4] Russo, J. M. Price, W. A. *J. Org. Chem.* **1993**, *58*, 3589.

[5] Suzuki, T.; Saimoto, H.; Tomioka, H.; Oshima, K.; Nozaki, H. *Tetrahedron Lett.* **1982**, *23*, 3597.

[6] Roush, W. R.; Adam, M. A.; Peseckis, S. M. *Tetrahedron Lett.* **1983**, *24*, 1377.

[7] Miyashita, M.; Hoshino, M.; Yoshikoshi, A. *J. Org. Chem.* **1991**, *56*, 6483.

[8] El-Awa, A.; Mollat du Jourdin, X.; Fuchs, P. L. *J. Am. Chem. Soc.* **2007**, *129*, 9086.

[9] Seiders, T. J.; Elliott, E. L.; Grube, G. H.; Siegel, J. S. *J. Am. Chem. Soc.* **1999**, *121*, 7804.

[10] Hirota, K.; Kitade, Y.; Kanbe, Y.; Maki, Y. *J. Org. Chem.* **1992**, *57*, 5268.

[11] Hocek, M.; Dvořáková, H. *J. Org. Chem.* **2003**, *68*, 5773.

[12] Ramachandran, P. V.; Rangaishenvi, M. V.; Singaram, B.; Goralski, C. T.; Brown, H. C. *J. Org. Chem.* **1996**, *61*, 341.

[13] Yanada, R.; Okaniwa, M.; Kaieda, A.; Ibuka, T.; Takemoto, Y. *J. Org. Chem.* **2001**, *66*, 1283.

[14] Jeong, J. U.; Chen, X.-H.; Rahman, A.; Yamashita, D. S.; Luengo, J. I. *Org. Lett.* **2004**, *6*, 1013.

[李娟，清华大学化学系 (LL)]

三甲基氧鎓四氟硼酸

【英文名称】 Trimethyloxonium Tetrafluoroborate

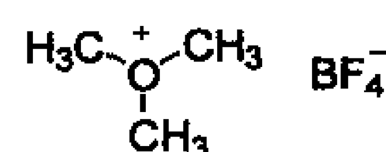
【分子式】 $C_3H_9BF_4O$

【分子量】 147.91

【CA 登录号】 [420-37-1]

【缩写和别名】 Trimethyloxonium Fluoborate，三甲基徉四氟硼酸

【结构式】



【物理性质】 白色晶状固体，mp 200 °C。溶于

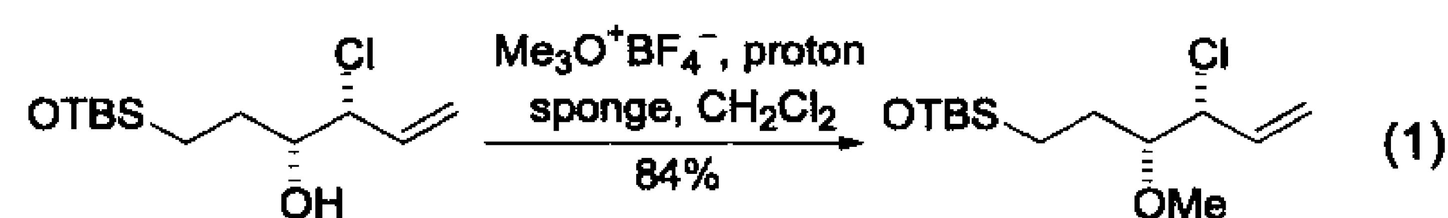
硝基苯和氯仿，微溶于二氯甲烷等常用有机溶剂。

【制备和商品】 该试剂在国内外化学试剂公司均有售。

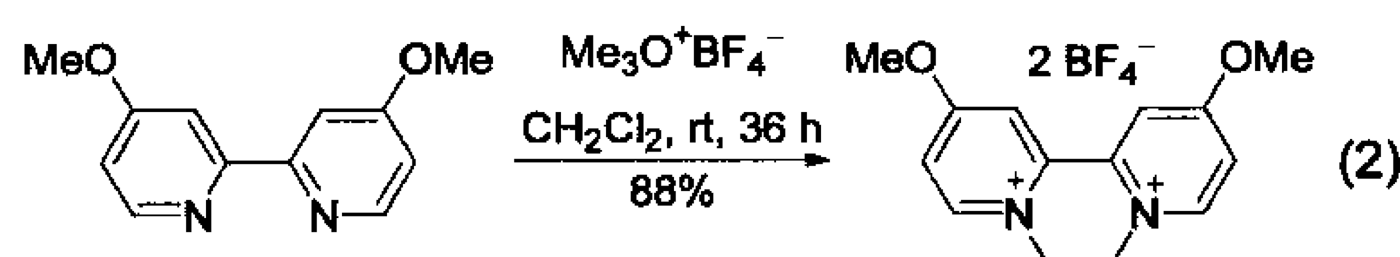
【注意事项】 强甲基化试剂，操作需在通风橱进行。长期保存需在 –20 °C 的干燥环境。

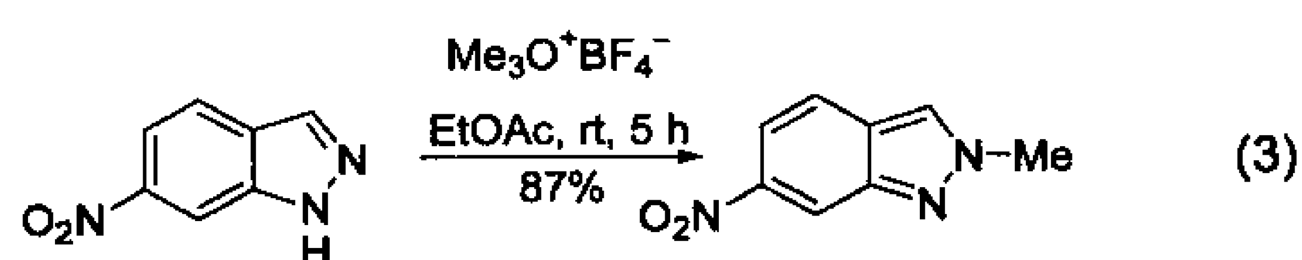
三甲基氧鎓四氟硼酸 ($Me_3O^+BF_4^-$) 是有机合成中常用的甲基化试剂之一。该试剂可在温和的条件下对具有中性或者弱亲核能力的官能团进行甲基化。因此，是一个强力有效的甲基化试剂。与强甲基化试剂重氮甲烷相比较，其使用更安全和方便。

由于三甲基氧鎓四氟硼酸具有很强的甲基化能力，不必经历去质子化过程就可以顺利甲基化醇或酚羟基而得到相应的醚[1,2]。因此，对底物官能团具有更好的兼容性，尤其是对强亲核试剂敏感的官能团。例如：含有烯丙基氯的手性仲醇可以被该试剂甲基化为相应的手性甲醚 (式 1)[2]。

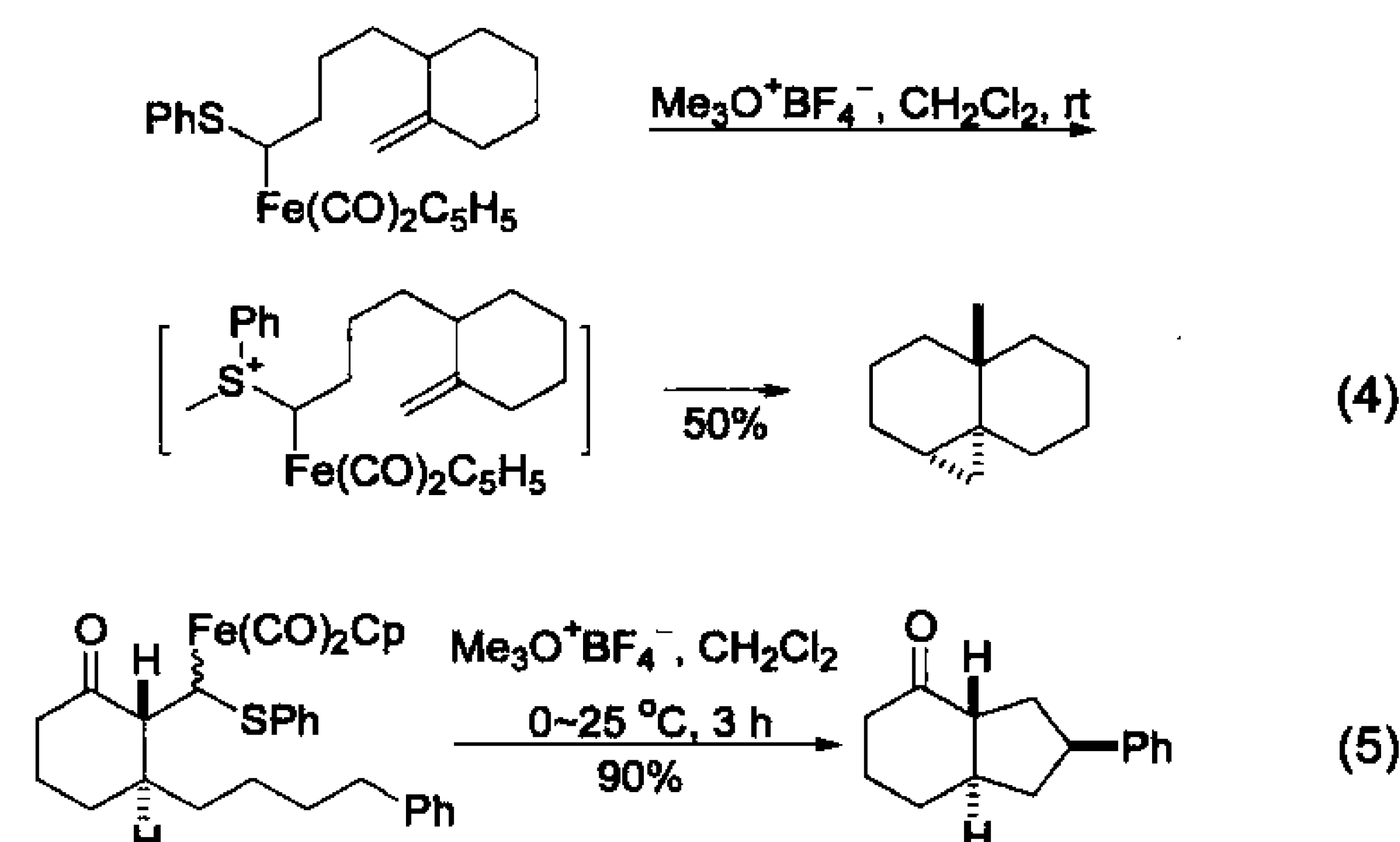


该试剂可与很多含氮杂环分子中的氮发生甲基化反应，得到相应的季铵盐 (式 2)[3]。在一些情况下，还可以进行选择性的甲基化反应。例如：该试剂可选择性地与吲唑 2-位的氮发生甲基化反应 (式 3)[4]。

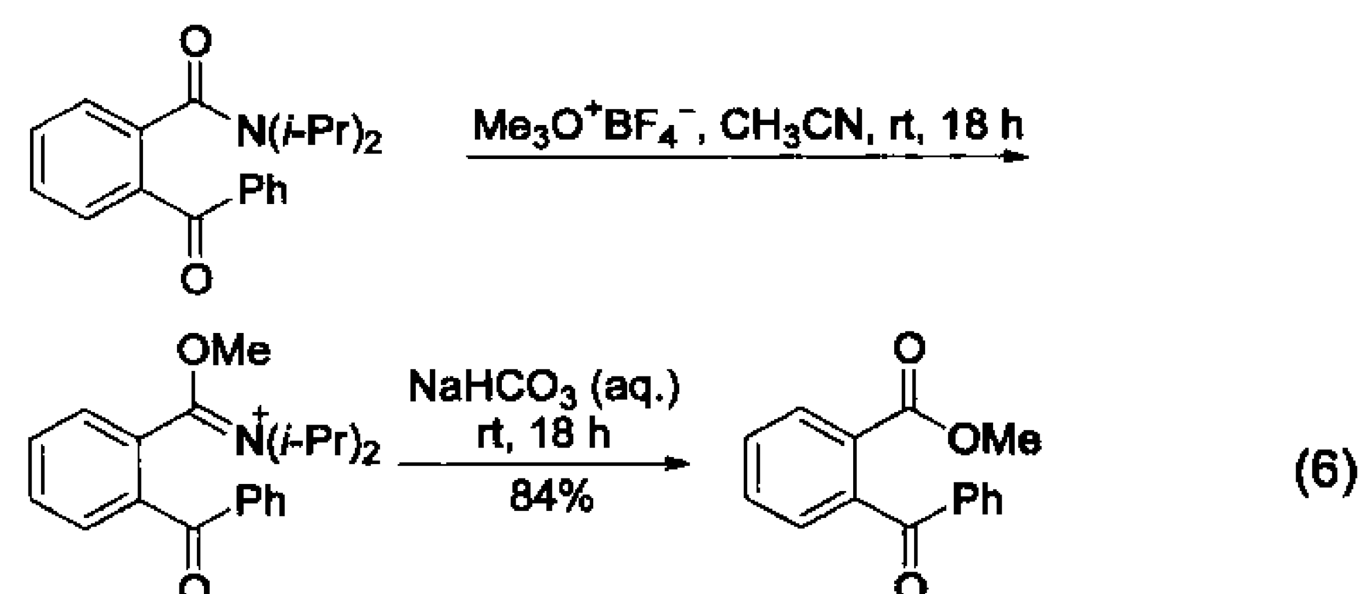




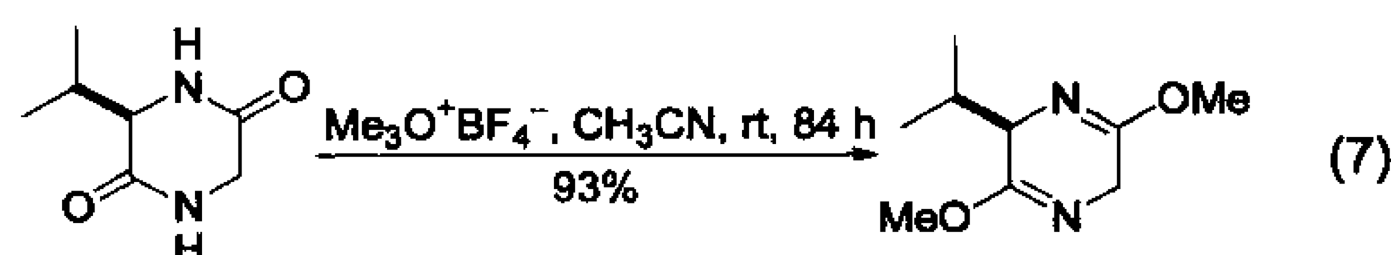
除了与分子中的氮和氧原子发生甲基化反应外，该试剂还可与分子中的硫和硒原子发生甲基化反应制备相应的锍盐和硒盐。通常，甲基化的锍盐和硒盐被作为反应中间体直接应用到进一步的合成中[5~7]。例如：含硫的铁配合物在该试剂作用下得到相应的锍盐，进一步反应生成的铁卡宾中间体可发生分子内环丙烷化反应 (式 4) 或者 C-H 插入反应 (式 5)。值得注意的是，这些反应过程都具有高度立体选择性，因此可用作制备手性化合物的策略。



该试剂可与酰胺中的羰基发生甲基化反应，所得中间体进一步水解而得到相应的酯 (式 6)[8]。此反应可顺利地转化各类 *N,N*-二取代的芳基酰胺成为相应的酯，并不受到氮周围立体环境的影响。因此，该反应已被应用在全合成中[9]，但不适合烷基酰胺。



新鲜制备的三甲基氧鎓四氟硼酸可以甲基化内酰胺中的羰基[10,11]。延长反应时间，该反应可成功大量制备 (*2R*)-2,5-二氢-3,6-二甲氧基-2-异丙基吡嗪 (式 7)[12]。



参考文献

[1] Emadi, A.; Harwood, J. S.; Stagliano, W. *Org. Lett.* **2002**, *4*, 521.

[2] Paterson, I.; Anderson, E. A.; Dalby, S. M.; Loiseleur, O. *Org. Lett.* **2005**, *7*, 4121.

[3] Zhang, D.; Dufek, E. J.; Clennan, E. L. *J. Org. Chem.* **2006**,

71, 315.

[4] Cheung, M.; Boloor, A.; Stafford, J. A. *J. Org. Chem.* **2003**, *68*, 4093.

[5] Ishii, S.; Zhao, S.; Mehta, G.; Knors, C. J.; Helquist, P. *J. Org. Chem.* **2001**, *66*, 3449.

[6] Iyer, R. S.; Kuo, G.; Helquist, P. *J. Org. Chem.* **1985**, *50*, 5898.

[7] Zhao, S.; Knors, C.; Helquist, P. *J. Am. Chem. Soc.* **1989**, *111*, 8527.

[8] Keck, G. E.; McLaws, M. D.; Wager, T. T. *Tetrahedron* **2000**, *56*, 9875.

[9] Takemura, T.; Nishii, Y.; Takahashi, S.; Kobayashi, J.; Nakata, T. *Tetrahedron* **2000**, *56*, 9875.

[10] Chen, J.; Corbin, S. P.; Holman, N. J. *Org. Proc. Res. Devel.* **2005**, *9*, 185.

[11] Ma, C.; Liu, X.; Li, X.; Flippen-Anderson, J.; Yu, S.; Cook, J. M. *J. Org. Chem.* **2001**, *66*, 4525.

[12] Bull, S. D.; Davies, S.; Moss, W. O. *Tetrahedron: Asymmetry* **1998**, *9*, 321.

[马明，美国弗吉尼亚理工化学系 (HYF)]

三甲酰胺基甲烷

【英文名称】 Tris(formylamino)methane

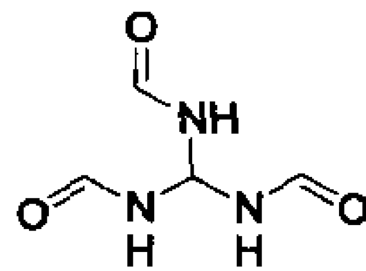
【分子式】 $C_4H_7N_3O_3$

【分子量】 145.12

【CA 登录号】 [4774-33-8]

【缩写和别名】 Triformamidomethane, *N,N′,N″*-methylidynetrisformamide, *N,N′,N″*-次甲基三甲酰胺

【结构式】



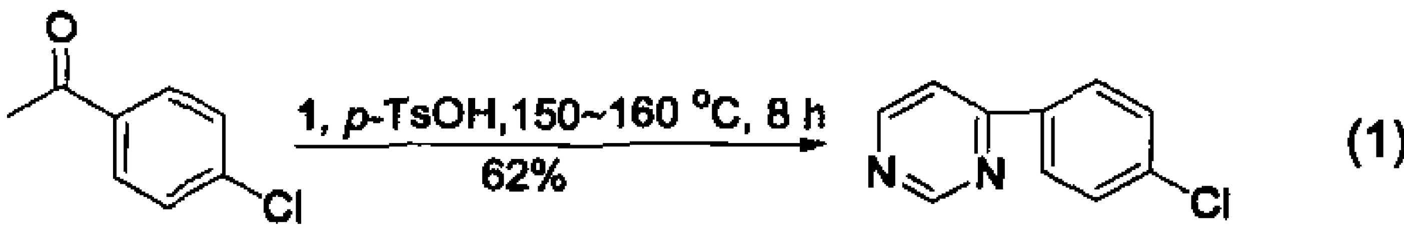
【物理性质】 mp 170~172 °C (dec.)。白色晶体，溶于甲酰胺，在加热的条件下溶于 DMF 或 DMA 等偶极非质子溶剂。

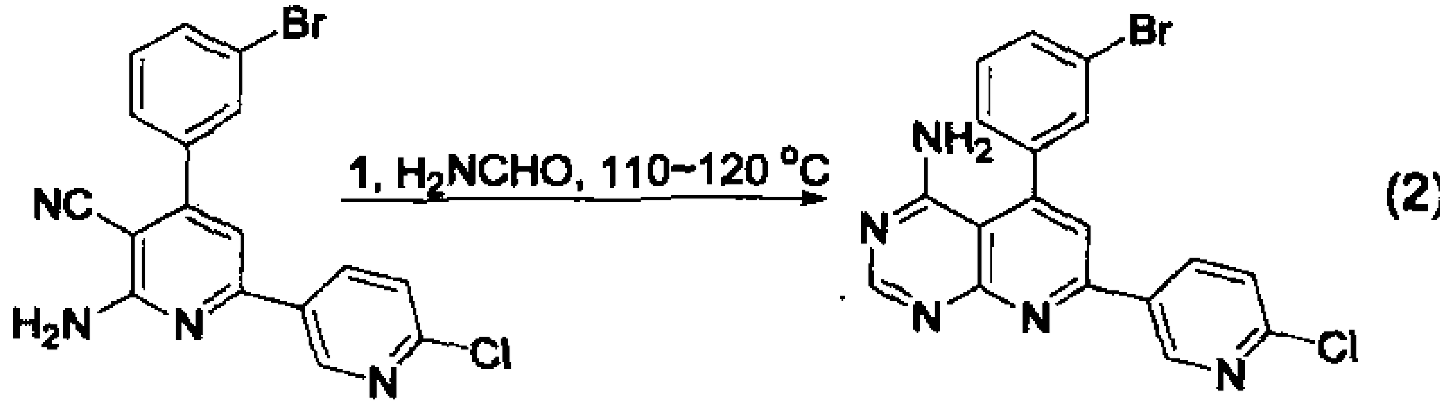
【制备和商品】 最简单的制备方法是用硫酸二甲酯和甲酰胺反应。该试剂在国内外化学试剂公司都有销售。

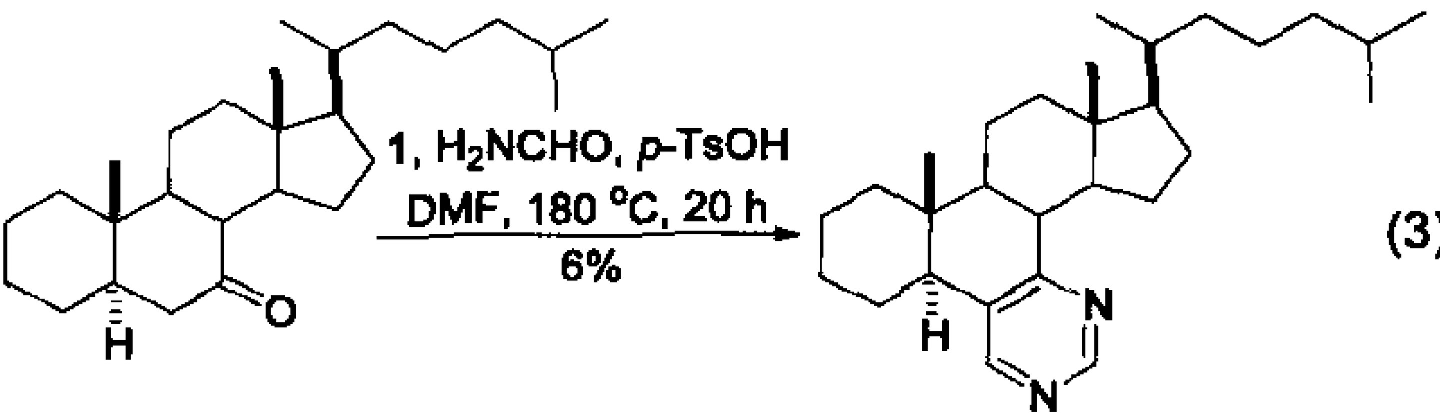
【注意事项】 该试剂一般在通风橱中使用，储存在密封瓶中。

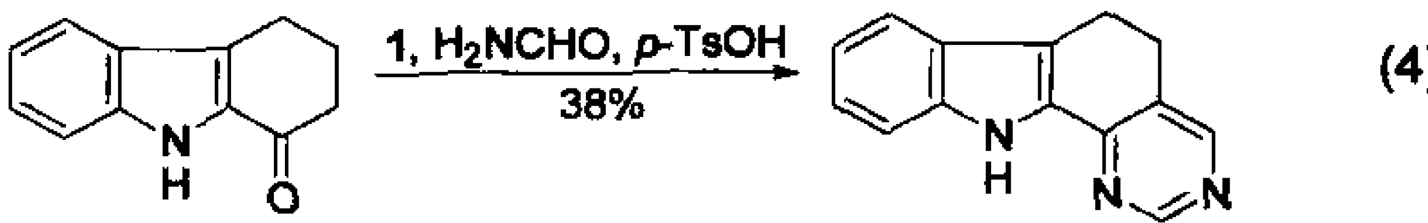
三甲酰胺基甲烷 (1) 可以作为甲酰胺或者甲酰基甲脒等物质的主要来源。在加热的条件下，可以与丙二酸二甲酯、氰基乙酸甲酯等活性亚甲基化合物反应得到甲酰胺基甲烷类系列化合物[1]。

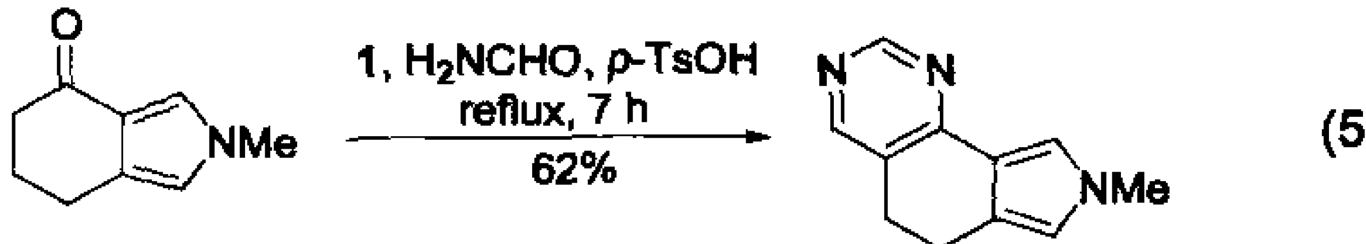
该试剂在嘧啶衍生物的合成中有广泛的应用，它可以与对氯苯乙酮反应闭合成环 (式 1)[2]，还能与腈类化合物 (式 2)[3]、胆甾烷类衍生物 (式 3)[4]、咔唑类衍生物 (式 4)[5]、异吲哚类衍生物 (式 5)[6]及内酯 (式 6)[7]反应。

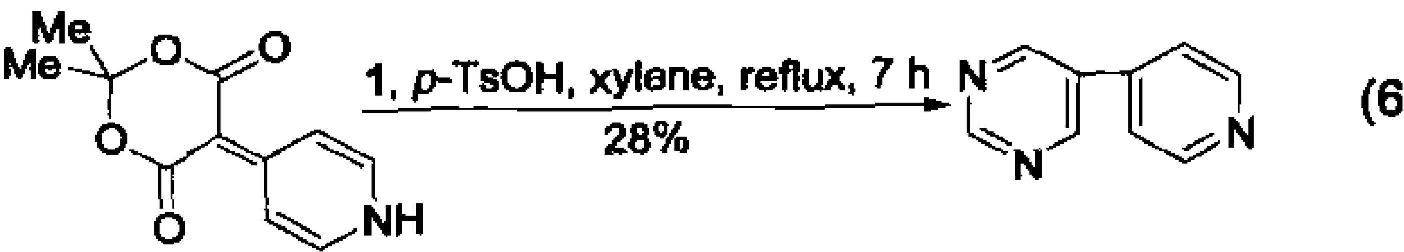




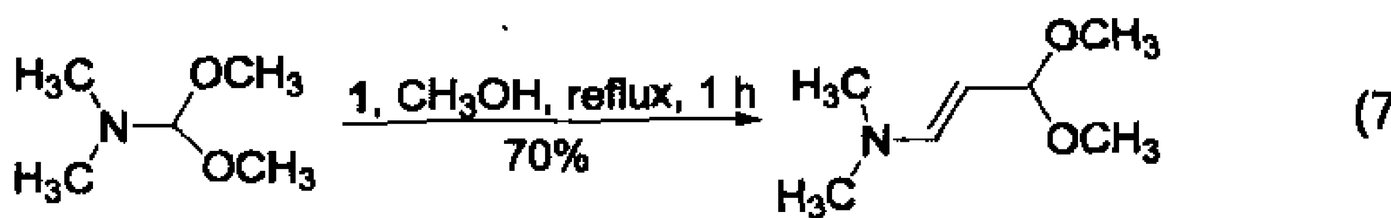








在加热的条件下，该试剂很容易与缩醛类化合物反应得到相应的烯基类缩醛 (式 7)[8]。



该试剂在杂环的合成中也有重要的应用。

它与 α-羟基酮反应可以得到噁唑类衍生物，与烷基脲类化合物反应能得到三嗪类衍生物（式 8）[9]，与肼类化合物（式 9）[10]反应得到三唑类衍生物。

HN=C(NH$_2$)NHR —1, DMF, 160~170 °C; 41%~83%→ 三嗪 NHR (8)

RNHNH$_2$ —1, DMF, 170~180 °C→ 三唑 R (9)

参 考 文 献

[1] Bredereck, H.; Simchen, G.; Traut, H. *Chem. Ber.* **1965**, *98*, 3883.
[2] Moldoveanu, C. C.; Mangalagiu, G. C.; Zbancioc, G. N.; Drochioiu, G.; Caprosu, M. C.; Mangalagiu, I. I. *Arch. Org. Chem.* **2005**, 7.
[3] Zheng G. Z.; Mao, Y.; Lee, C.-H.; Pratt, J. K.; Koenig, J. R.; Perner, R. J.; Cowart, M. D.; Gfesser, G. A.; McGaraughty, S.; Chu, K. L.; Zhu, C.; Yu, H.; Kohlhaas, K.; Alexander, K. M.; Wismer, C. T.; Mikusa, J.; Jarvis, M. F.; Kowaluk, E. A.; Stewart, A. O. *Bioorg. Med. Lett.* **2003**, *13*, 3041.
[4] Hasan, M.; Rashid, N.; Khan, K. M.; Perveen, S.; Snatzke, G.; Duddeck, H.; Voelter, W. *Liebigs Ann. Chem.* **1995**, 1871.
[5] Gazengel, J.-M.; Lancelot, J.-C.; Rault, S.; Robba, M. *J. Heterocycl. Chem.* **1989**, *26*, 1135.
[6] Barraja, P.; Spano, V.; Diana, P.; Carbone, A.; Cirrincione, G. *Tetrahedron Lett.* **2009**, *50*, 5389.
[7] Henning, H.-G.; Stemplinger, G.; Rothe, K. *Liebigs Ann. Chem.* **1992**, 813.
[8] Kantlehner, W.; Haug, E.; Speh, P.; Bräuner, H. J. *Synthesis* **1985**, 60.
[9] Bredereck, H.; Gompper, R.; Schuh, H. G. V.; Theilig, G. *Angew. Chem.* **1959**, *71*, 753.
[10] Simchen, G. *Adv. Org. Chem.* **1979**, *9*, 393.

[许华建、张家松，合肥工业大学化学工程学院 (LL)]

三氯化铋

【英文名称】 Bismuth trichloride

【分子式】 $BiCl_3$

【分子量】 315.33

【CA 登录号】 [1191-15-7]

【结构式】 $BiCl_3$

【物理性质】 白色或微带黄色结晶，mp 230 ~ 232 °C，*d* 4.75 g/cm^3。有氯化氢气味，加热能挥发，约在 430 °C 时升华。能溶于盐酸、硝酸、无水乙醇、丙酮和乙酸乙酯。

【制备和商品】 在国内外化学试剂公司有销售。

【注意事项】 该试剂具有吸湿性，在空气中潮解，遇水会发生水解生成氯化氧铋，并生成氯化氢。一般在干燥的无水体系中使用，在通风橱中进行操作，在冰箱中储存。

三氯化铋是一种温和的 Lewis 酸型催化剂，具有一定的耐水性，微量水的存在对催化活性无明显的影响。它可以催化多种酸催化的反应，例如：Friedel-Crafts 反应、Diels-Alder 反应、Mannich 反应、缩醛脱保护反应等[1]。

$BiCl_3$ 催化的 Friedel-Crafts 酰基化反应与 $AlCl_3$ 不同，其最大的优点是只需催化量即可（式 1）[2]。反应完毕后可以在水溶液中以 BiOCl 的形式回收，BiOCl 与酰氯反应又可再转化为 $BiCl_3$。$BiCl_3$ 也能催化苯乙烯与富电子芳烃的烷基化反应（式 2）[3]或者氯乙烯衍生物与富电子芳烃的乙烯基化反应（式 3）[4]。

OMe-苯 + PhCOCl —$BiCl_3$ (10 mol%), 110 °C, 6 h; 96%→ MeO-C$_6$H$_4$-COPh (1)

OMe-苯 + Ph-CH=CH$_2$ —$BiCl_3$ (10 mol%), 100 °C, 10 h; 99%→ 对位产物 Ph + 邻位产物 (OMe) Ph (80:20) (2)

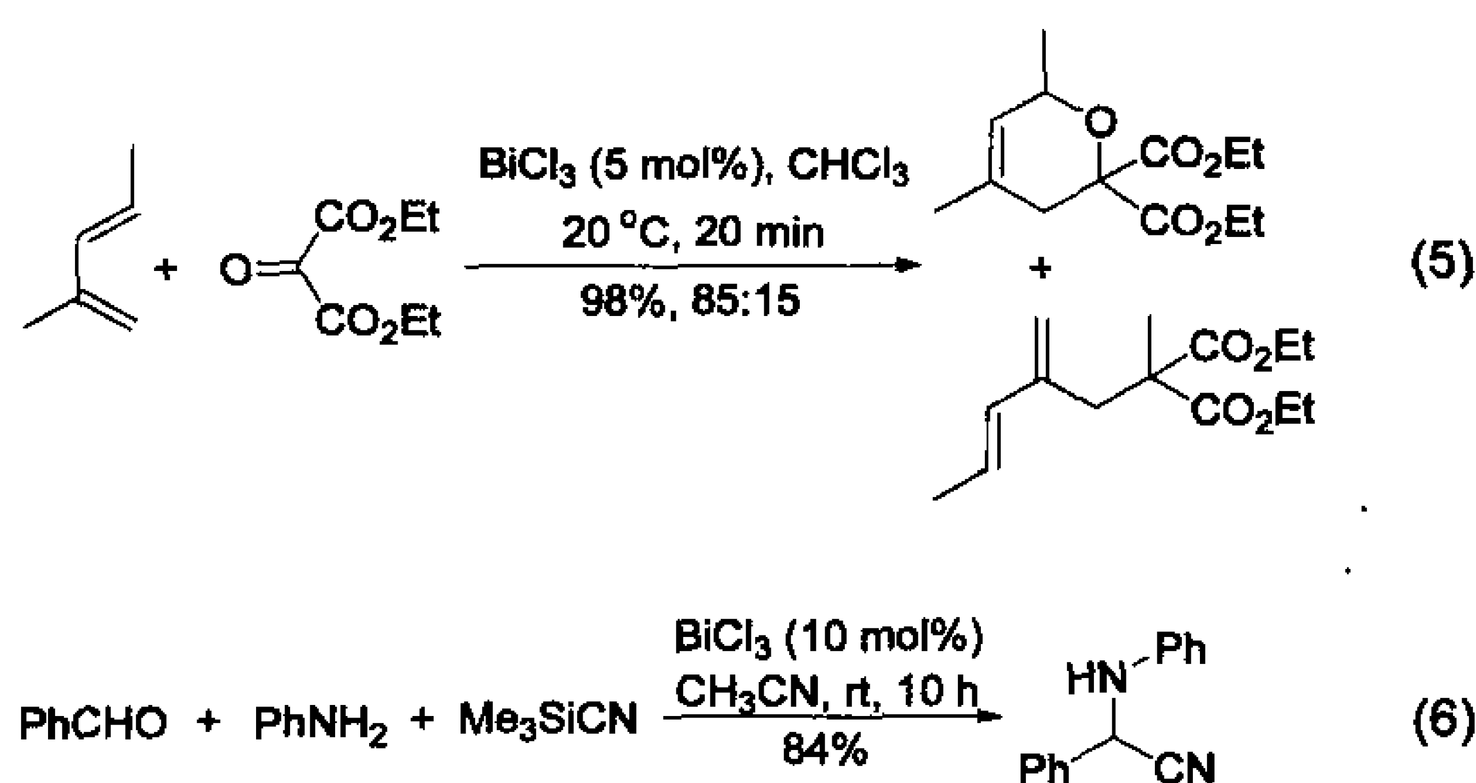
间二甲苯 + 氯乙烯衍生物 (Cl) —$BiCl_3$ (10 mol%), 120 °C, 16 h; 80%→ 产物 (3)

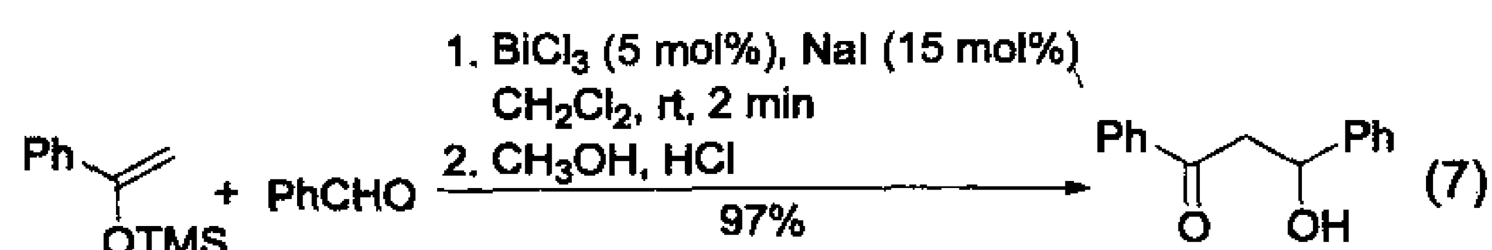
$BiCl_3$ 可以催化缩醛、缩酮、缩羰酯等保护基团的选择性脱保护，得到相应的醛、酮（式 4）[5]。与此同时，THP 醚、TBDMS 和苄基等保护基团不受影响。

PhCH(OMe)OMe —$BiCl_3$ (0.5 eq.), MeOH, rt, 30 min; 92%→ PhCHO (4)

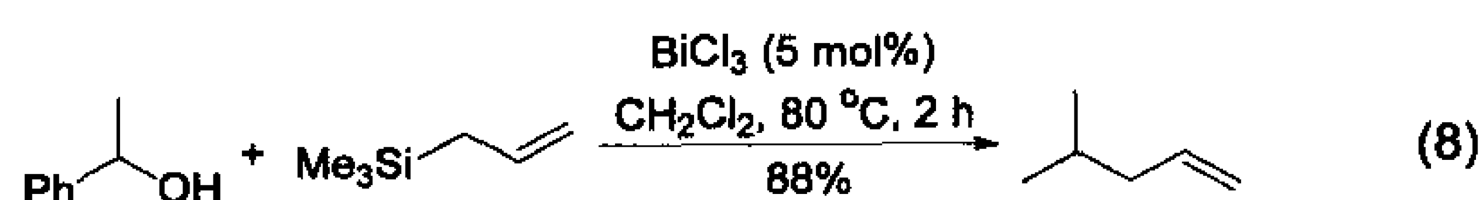
$BiCl_3$ 还是催化杂 Diels-Alder 反应的有效催化剂（式 5）[6]。以 $BiCl_3$ 为催化剂可以实

现醛、胺和三甲基氰硅烷进行的三组分"一锅"反应，生成 α-氨基腈 (式 6)[7]。

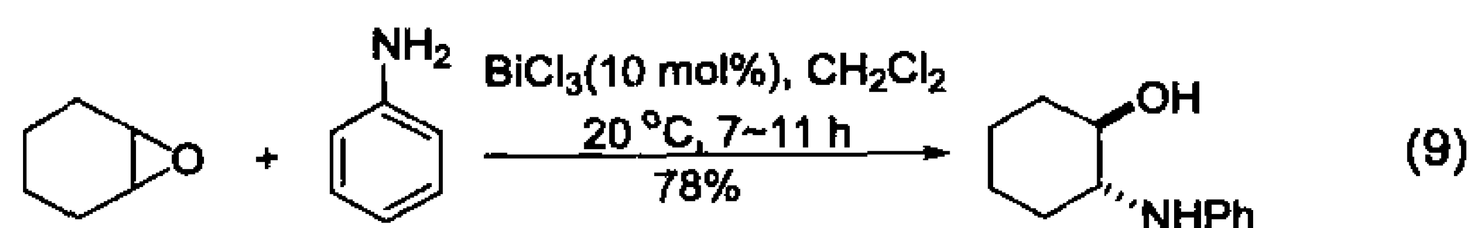




Mukaiyama aldol 反应是有机合成中生成碳-碳键的一个重要反应，用 $BiCl_3$ 催化硅基烯醇醚和醛进行的此类反应可以高产率地得到 β-羰基醇。如果在体系中添加 NaI，则可以提高 $BiCl_3$ 的催化效果 (式 7)[8]。

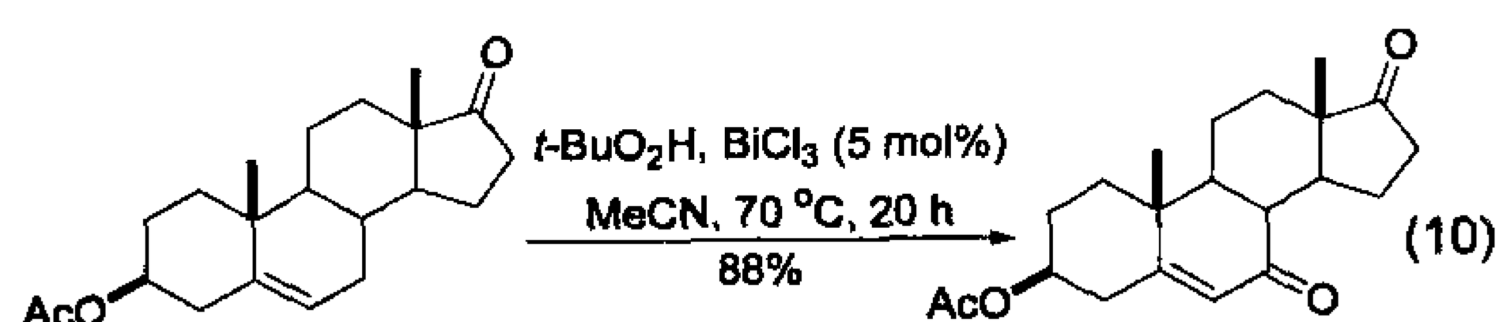


$BiCl_3$ 催化苄醇与烯丙基三甲基硅烷的反应可以进行脱羟基烯丙基化 (式 8)，这是一个条件温和的构筑 C-C 键的方法[9]。



在条件温和下，$BiCl_3$ 可以催化芳香胺与环氧化合物的亲核开环反应，生成 β-氨基醇，这是合成 β-氨基醇的有效方法之一 (式 9)[10]。

在氧化剂或还原剂的存在下，$BiCl_3$ 可以催化氧化或还原反应。例如：以 t-BuOOH 为氧化剂，$BiCl_3$ 可以促进烯丙位的氧化反应 (式 10)[11]。将 $BiCl_3$ 负载于蒙脱土 K10 制成多相催化剂，也具有同样的催化效果。



参 考 文 献

[1] (a) Leonard, N.; Wieland, L.; Mohan, R. *Tetrahedron* **2002**, *58*, 8373. (b) Hua, R. *Curr. Org. Synth.* **2008**, *5*, 1.

[2] Repichet, S.; Roux, C.; Roques, N.; Dubac, J. *Tetrahedron Lett.* **2003**, *44*, 2037.

[3] Sun, H. B.; Li, B.; Hua, R.; Yin, Y. W. *Eur. J. Org. Chem.* **2006**, 4231.

[4] Sun, H. B.; Hua, R.; Chen, S.; Yin, Y. *Adv. Synth. Catal.* **2006**, *348*, 1919.

[5] Sabitha, G.; Babu, R.; Reddy, E.; Yadav, J. S. *Chem. Lett.* **2000**, 1074.

[6] Robert, H.; Garrigues, B.; Dubac, J. *Tetrahedron Lett.* **1998**, *39*, 1161.

[7] De, S. K.; Gibbs, R. A. *Tetrahedron Lett.* **2004**, *45*, 7407.

[8] LeRoux, C.; Gaspard-Iloughmane, H.; Dubac, J. *J. Org. Chem.* **1993**, *58*, 1835.

[9] De, S. K.; Gibbs, R. A. *Tetrahedron Lett.* **2005**, *46*, 8345.

[10] Ollevier, T.; Lavie-Compin, G. *Tetrahedron Lett.* **2002**, *43*, 7891.

[11] Salvador, J.; Silvestre, S. *Tetrahedron Lett.* **2005**, *46*, 2581.

[孙宏滨，东北大学化学系 (HRM)]

三氯化镓

【英文名称】 Gallium Trichloride

【分子式】 Cl_3Ga

【分子量】 177.22

【CA 登录号】 [13450-90-3]

【缩写和别名】 Gallium Chloride，氯化镓

【结构式】 $GaCl_3$

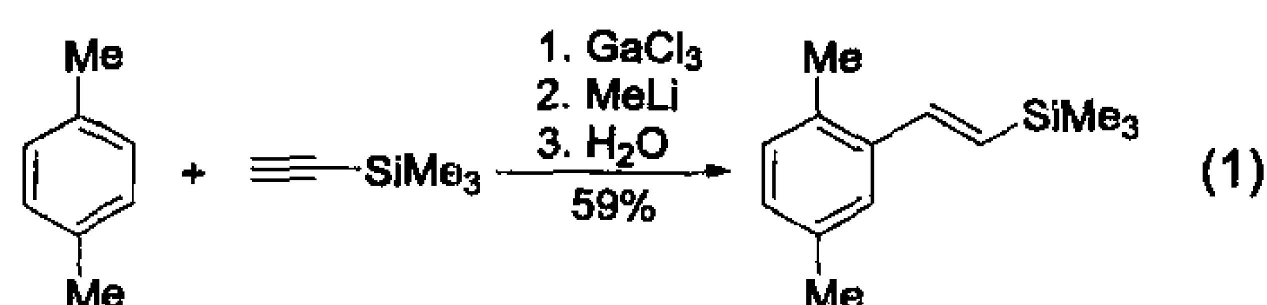
【物理性质】 白色针状结晶，mp 77.9 °C，bp 201.3 °C，d 2.470.798 g/cm^3。极易溶于水，溶于大多数有机溶剂，例如：己烷、乙醚、苯、四氯化碳、二硫化碳等。熔融态时不导电，气态时呈二聚体分子 Ga_2Cl_6。

【制备和商品】 该试剂在国内外化学试剂公司有销售。也可由金属镓与干燥的 HCl 气体在 200 °C 反应，收集升华产物即得 $GaCl_3$。

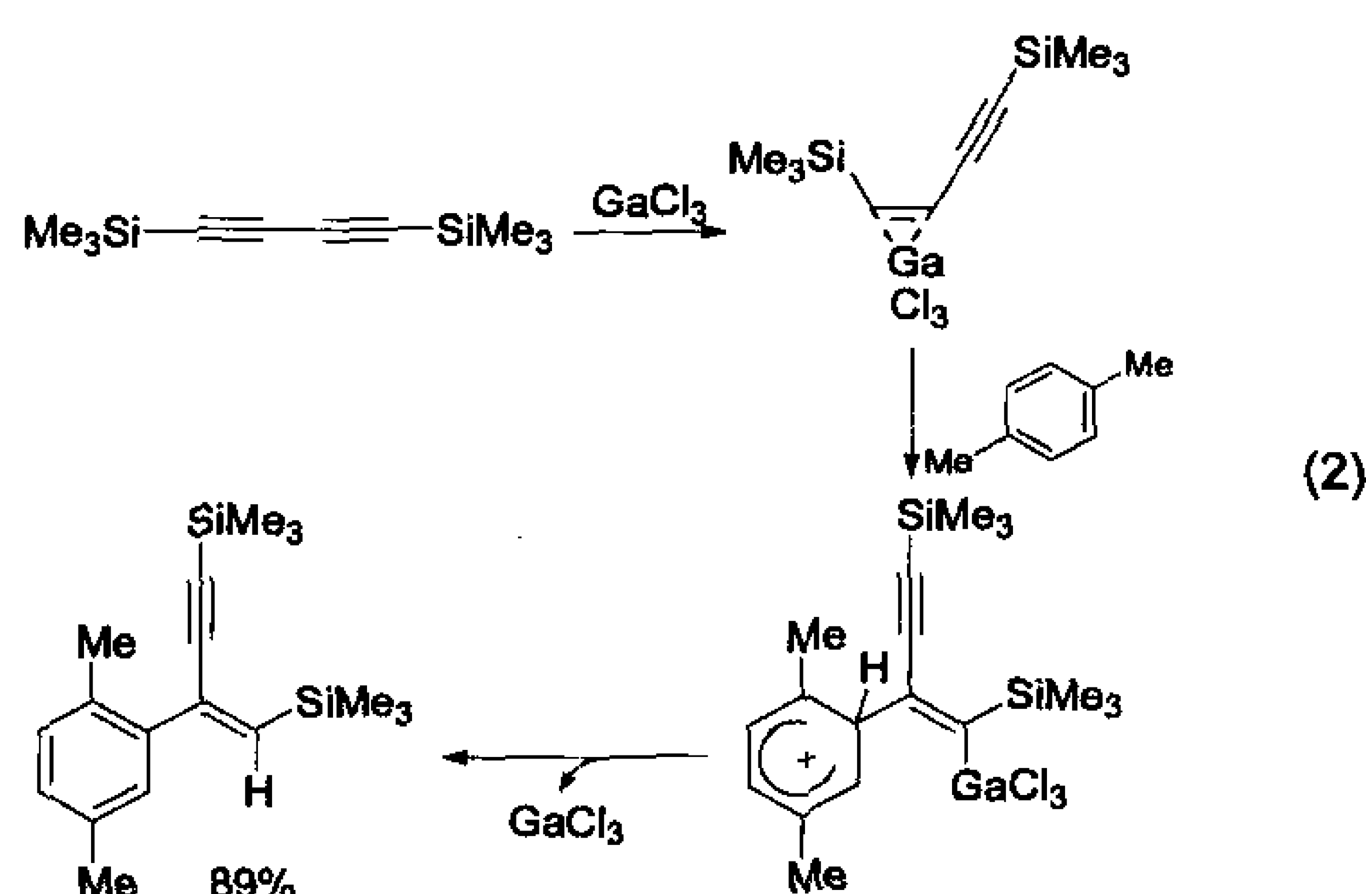
【注意事项】 该试剂在空气中易吸潮。不稳定，遇水分解，因此，可以制成三氯化镓的甲基环己烷溶液保存使用。

三氯化镓在有机合成中主要是作为路易

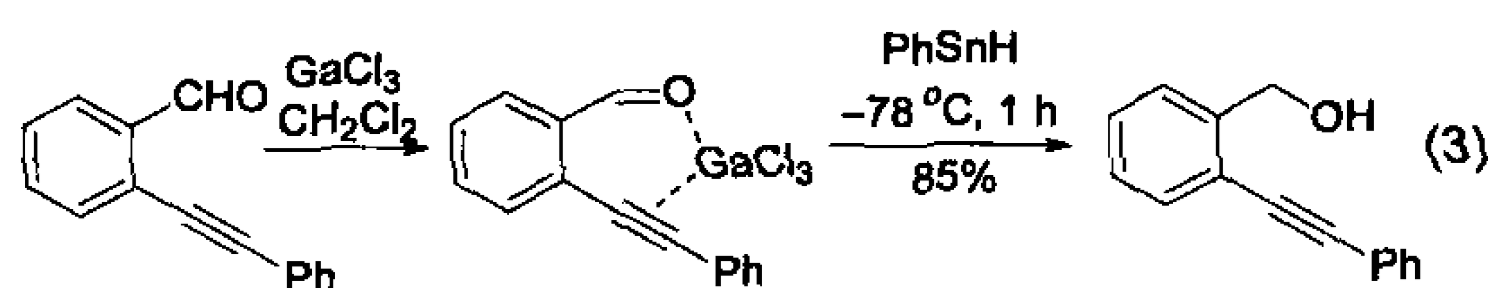
斯酸和有机镓试剂的前体。尽管三氯化镓的酸性比三氯化铝弱，但它易溶于有机溶剂。因此，它被广泛地应用于催化 Friedel-Crafts 烷基化和酰基化反应中[1,2]。它还被应用于芳基的亲电取代反应中，例如：对二甲苯与乙炔基三甲基硅烷反应得到亲电取代产物 (式 1)[3]。



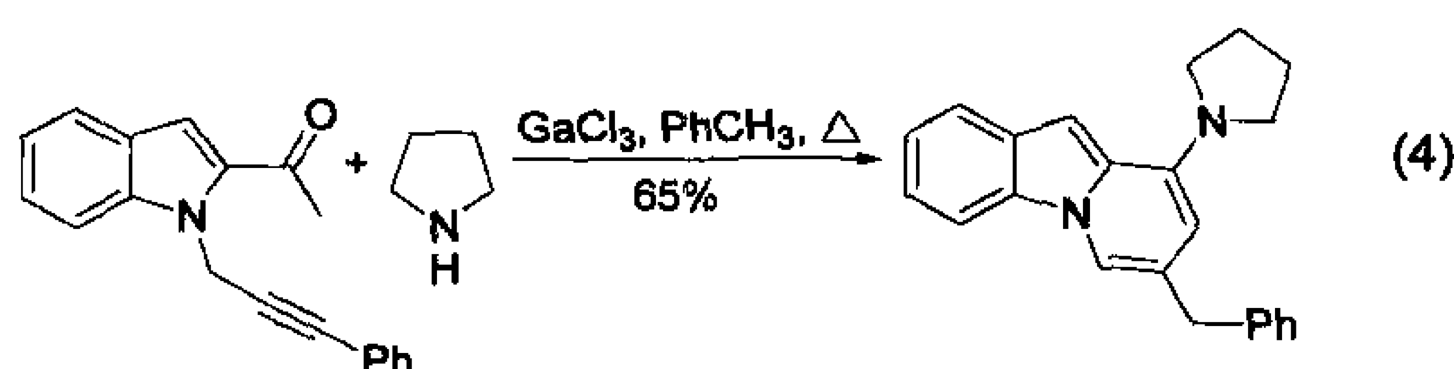
如反应式 2 所示[4]：在三氯化镓的存在下，联二炔三甲基硅烷与对二甲苯作用可以得到更复杂的亲电取代衍生物。



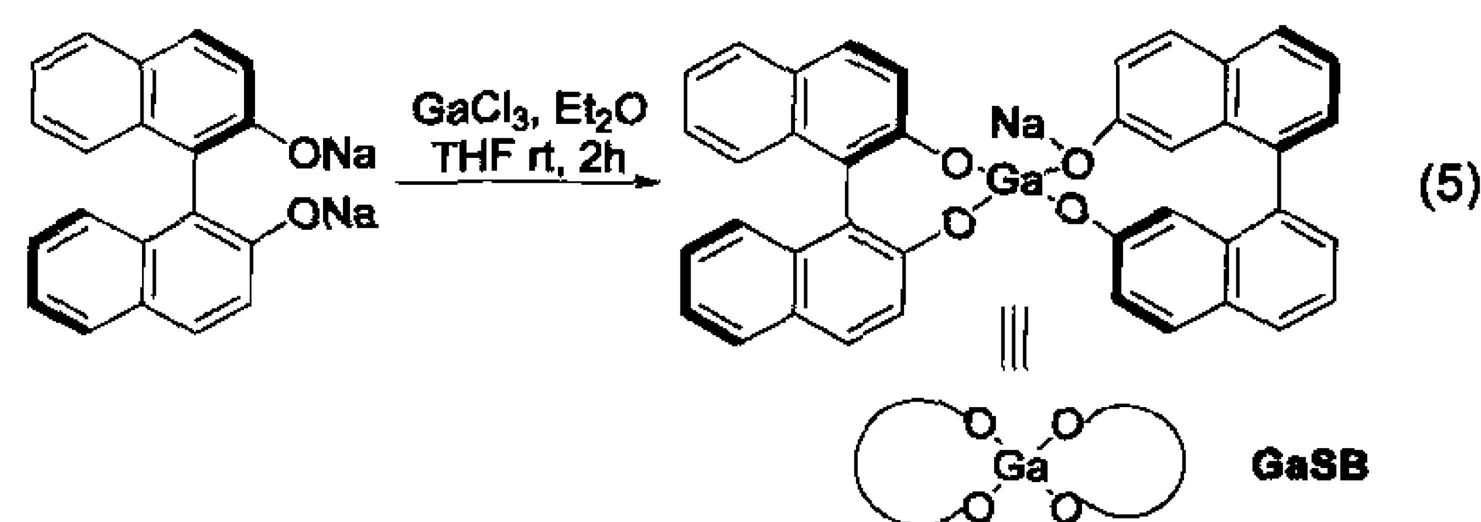
三氯化镓与炔烃和羰基化合物还可以进行螯合配位，将醛还原为相应的醇 (式 3)，该反应具有很高的定位控制效应[5]。

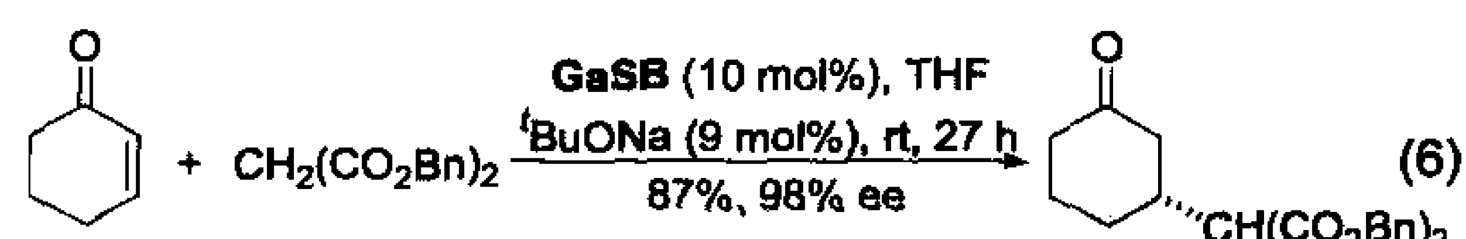


三氯化镓作为路易斯酸也可以催化酮炔类衍生物生成复杂的多环化合物(式 4)[6]。该反应条件温和，操作简单，是合成多环化合物的有效方法。

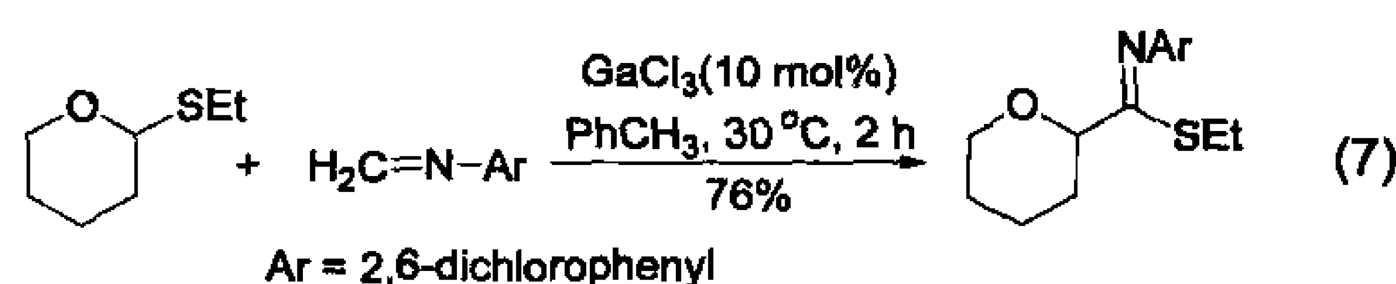


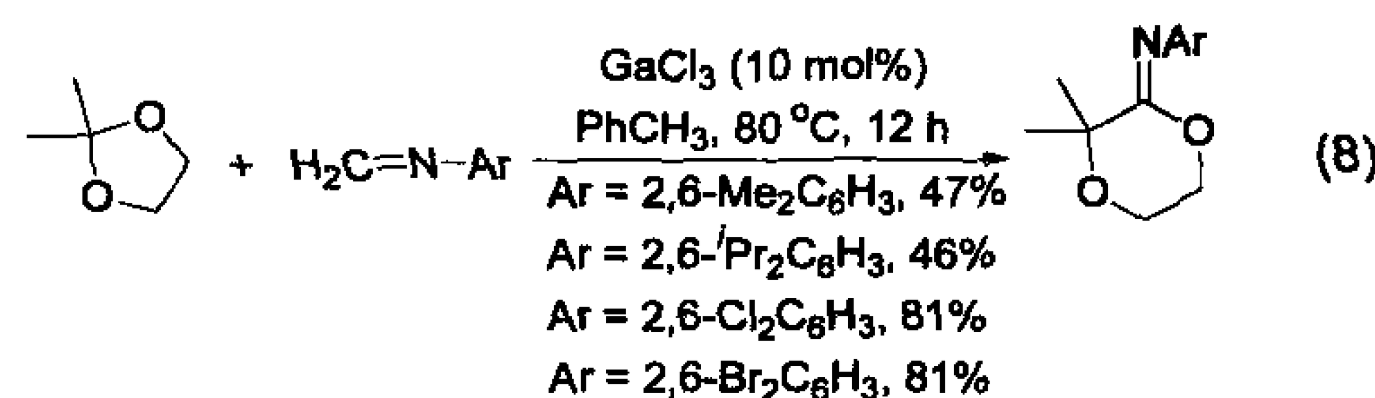
三氯化镓与其它手性配体可形成稳定的配合物。这些配合物是一类很好的手性催化剂，可以诱导不对称加成反应生成手性化合物。在该催化剂的催化下，环己烯酮与马来酸二苄酯进行作用，高选择性地得到取代环己酮衍生物 (式 5 和式 6)[7]。



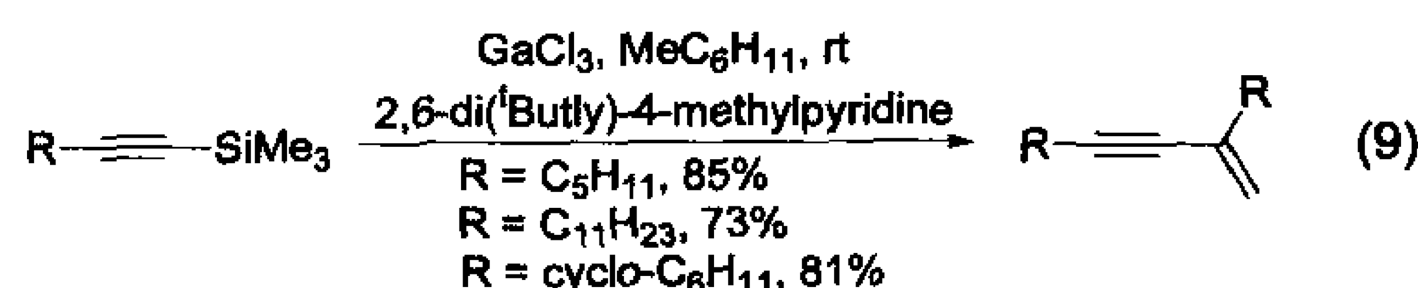


像卡宾一样，三氯化镓在适当的条件下还可以有效地催化异氰化合物插入到碳-硫键之间，生成硫代酰胺衍生物 (式 7)[8]。同理，三氯化镓也可以有效地催化异氰化合物插入到碳-氧键之间 (式 8)[9]。

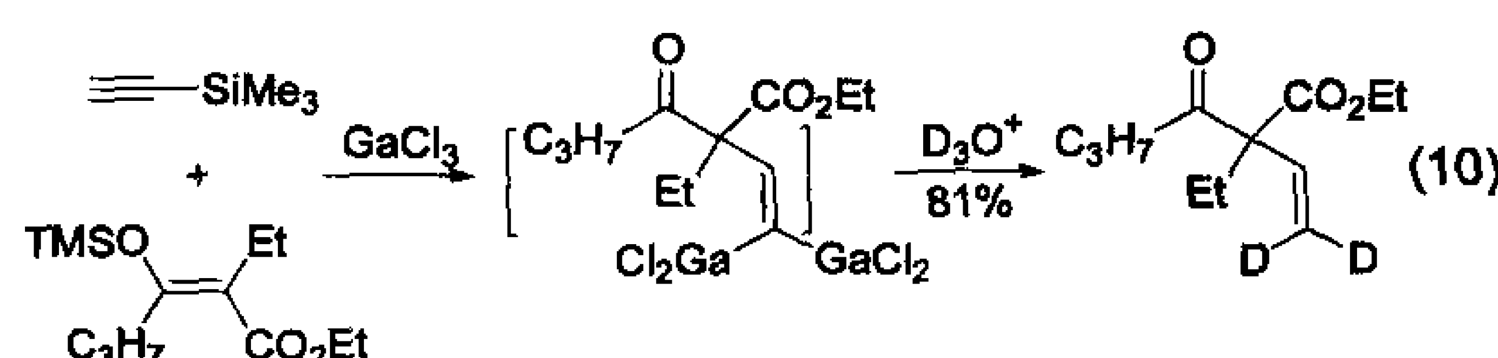




三氯化镓另一个独特反应是炔烃的碳金属化反应，生成含有碳-镓键的金属有机化合物。利用该中间体进一步反应，可以得到各种官能化的烯炔和烯烃衍生物。三甲基硅取代的炔烃与三氯化镓反应，高收率地得到烯炔衍生物 (式 9)[10]。



在三氯化镓的存在下，羰基和硅醚取代的烯烃与三甲基硅取代的炔烃反应，经过碳-镓键的金属有机化合物生成乙烯基取代的丙二羰基化合物 (式 10)[11~13]。



参考文献

[1] Olah, G. A. *Friedel-Crafts Chemistry*; John Wiley & Sons: New York, **1973**.
[2] Taylor, R. *Electrophilic Aromatic Substitution*. Wiley: Chichester, **1990**.
[3] Yamaguchi, M.; Kido, Y.; Hayashi, A.; Hirama, M. *Angew. Chem., Int. Ed.* **1997**, *36*, 1313.
[4] Yonehara, F.; Kido, Y.; Yamaguchi, M. *Chem. Commun.* **2000**, 1189.
[5] Asao, N.; Asano, T.; Ohishi, T.; Yamamoto, Y. *J. Am. Chem. Soc.* **2000**, *122*, 4817.
[6] Facoetti, D.; Abbiati, G.; Rossi, Elisabetta. *Eur. J. Org. Chem.* **2009**, 2872.
[7] Shibasaki, M.; Sasai, H.; Arai, T. *Angew. Chem., Int. Ed.* **1997**, *36*, 1236.
[8] Tobisu, M.; Ito, S.; Kitajima, A.; Chatani, N. *Org. Lett.* **2008**, *10*, 5223.
[9] Mamoru, T.; Kitajima, A.; Yoshioka, S.; Hyodo, I.; Oshita, M.; Chatani, N. *J. Am. Chem. Soc.* **2007**, *129*, 11431.
[10] Yamaguchi, M.; hayashi, A.; Hirama, M. *Chem. Lett.* **1995**, 1093.
[11] Arisawa, M.; Aksmatsu, K.; Yamaguchi, M. *Org. Lett.* **2001**, *3*, 789.
[12] Yamaguchi, M.; Tsukagoshi, T.; Arisawa, M. *J. Am. Chem. Soc.* **1999**, *121*, 4074.
[13] Yamaguchi, M.; Sotokawa, T.; Hirama, M. *Chem. Commun.* **1997**, 743.

[席婵娟，清华大学化学系 (XCJ)]

三氯化金

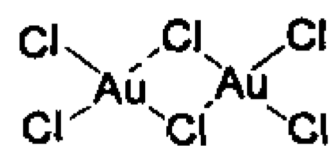
【英文名称】 Gold(III) Chloride

【分子式】 $AuCl_3$

【分子量】 303.33

【CA 登录号】 [13453-07-1]

【结构式】



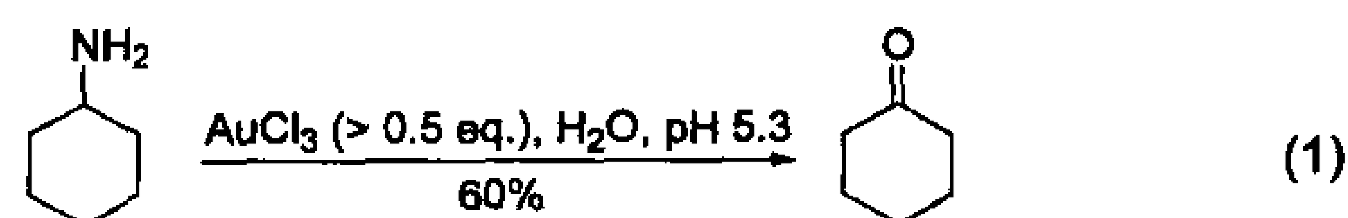
【物理性质】 干燥、密封时为黄色或红色结晶，mp 254 °C (分解)；该试剂溶于水、乙醇、乙醚及其它高极性的有机溶剂中。

【制备和商品】 大型跨国试剂公司均有销售。也可由金属金与王水反应制得，或者在高温下由金和氯气直接化合制备。但是，该试剂一般不在实验室制备。

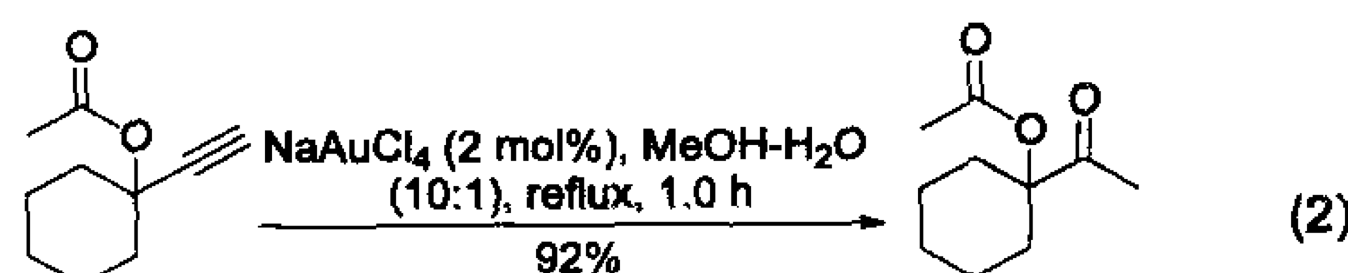
【注意事项】 该试剂对水汽非常敏感，具有极强的路易斯酸性和氧化性，温度高于 160 °C 或光照时易分解，需要在冰箱中干燥密封保存。

固态或气态的 $AuCl_3$ 都是二聚体，$AuCl_3$ 中的化学键主要是共价的。$AuCl_3$ 是一种强的 Lewis 酸，能顺利地催化一般 Lewis 酸能催化的化学反应[1]。

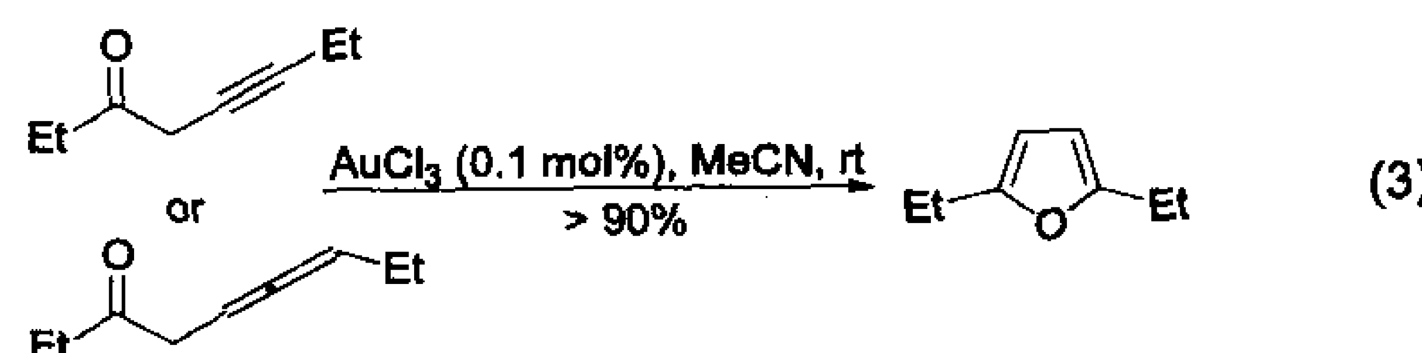
$AuCl_3$ 与伯胺反应可以生成羰基化合物 (式 1)[2]。此类反应在水相中进行，受溶液 pH 值的影响较大，在近中性条件下才能得到较高产率的羰基化合物。



炔烃的水解反应是工业制备甲基酮的方法之一，传统上用有毒的汞盐作为水解反应的催化剂，而可以代替汞盐的催化剂之一是 $AuCl_3$。因 $AuCl_3$ 或 $AuCl_3$ 和 NaCl 的加合物在催化末端炔烃水合反应生成甲基酮时表现出极高的催化活性。在 $MeOH/H_2O$ 的混合液中，回流一小时后酮的产率可达 90% 以上 (式 2)[3]。

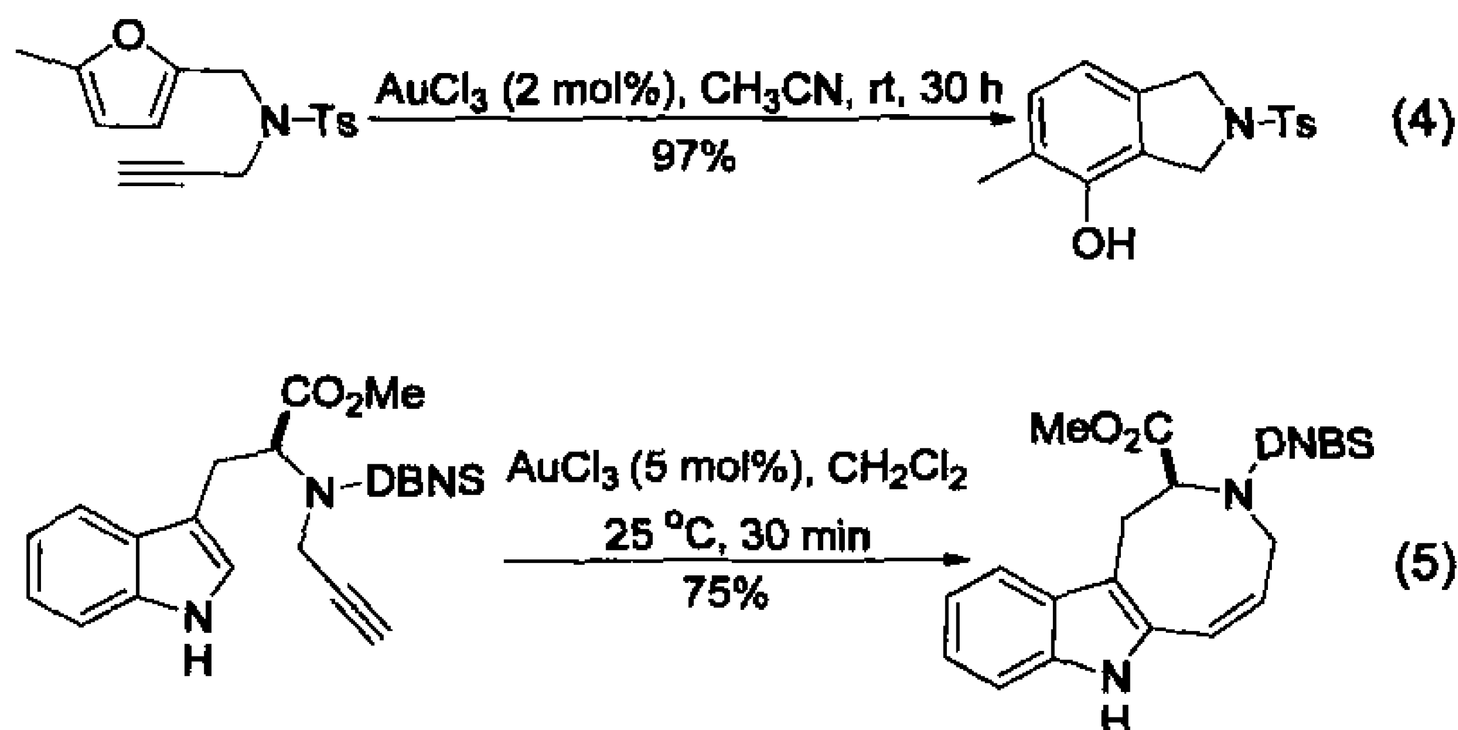


在相似的反应条件下，$AuCl_3$ 表现出极高的催化活性，能催化 β-氧代炔烃或联烯分子内的环化异构化反应，高产率生成 2,5-二取代呋喃衍生物 (式 3)[4]。

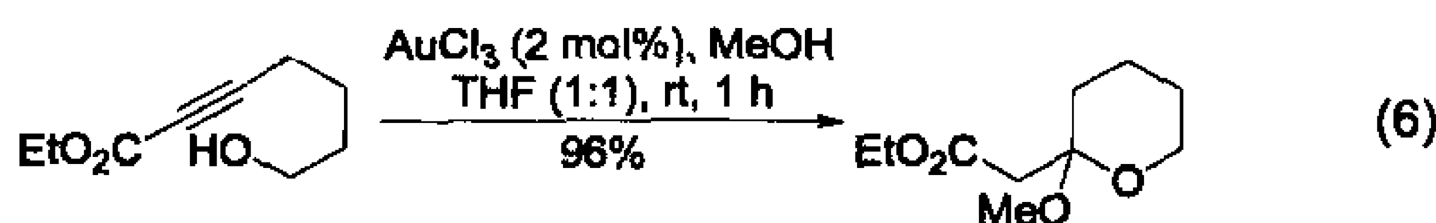


同时，$AuCl_3$ 还能催化分子内呋喃 C-H 与炔烃的加成反应，经一系列的重排反应后可以生成官能团化苯酚衍生物。反应机理研究表明，重排反应的主要中间体是芳烃的氧化物 (式 4)[5]。然而，当 $AuCl_3$ 催化类似的吲哚环

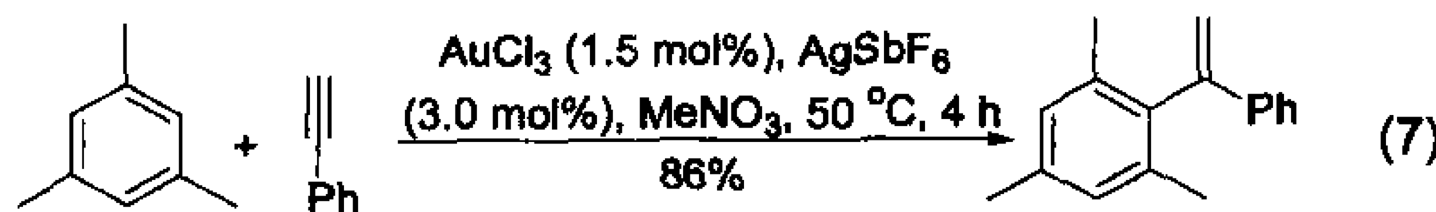
C-H 键与炔烃的分子内加成反应时，得到预期的八元环反马氏加成产物 (式 5)[6]。该类环化反应可以应用于吲哚类生物碱的合成中。



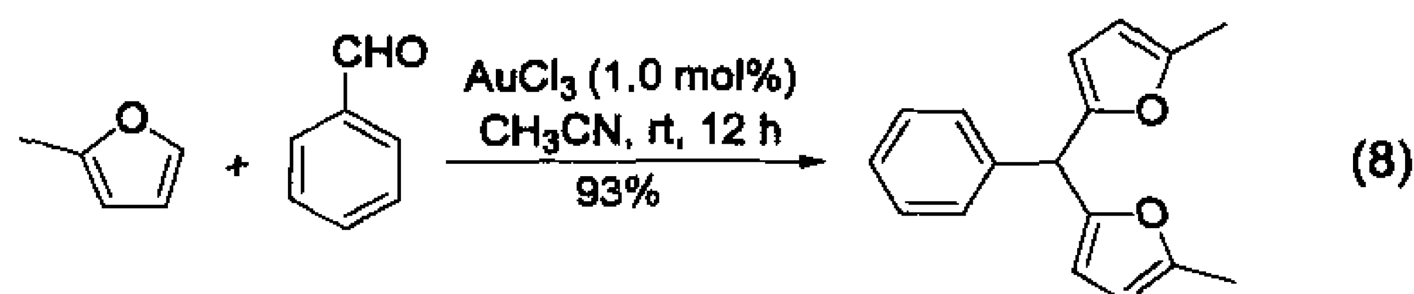
此外，在甲醇和 THF 的混合溶剂中，$AuCl_3$ 可以同时催化炔醇分子中 O-H 键和甲醇 O-H 键与炔基的双氢烷氧基化反应，生成饱和的环状缩酮衍生物 (式 6)[7]。



$AuCl_3$ 与 $AgSbF_6$ 可共催化活化芳烃 C-H 键与末端炔烃的加成反应。例如：间三甲苯的 C-H 键与苯乙炔加成反应选择性地生成马氏加成产物 1,1-二芳基乙烯衍生物 (式 7)[8]。



作为 Lewis 酸催化剂，$AuCl_3$ 能有效地催化苯甲醛与两分子富电子芳烃的亲核加成和脱水缩合反应生成三芳基甲烷类化合物。例如：$AuCl_3$ 催化苯甲醛与 2-甲基呋喃的反应，在室温下能高产率生成相应的二呋喃基苯基甲烷衍生物 (式 8)[9]。



参 考 文 献

[1] (a) Hashmi, A. S. K. *Chem. Rev.* **2007**, *107*, 3180. (b) Li, C.; Skouta, R. *Tetrahedron* **2008**, *64*, 4917. (c) Jimenez-Nunez, E.; Echavarren, A. M. *Chem. Rev.* **2008**, *108*, 3326.

[2] Kuehne, M. E.; Hall, T. C., *J. Org. Chem.* **1976**, *41*, 2742.

[3] Fukuda, Y.; Utimoto, K. *J. Org. Chem.* **1991**, 56, 3729.

[4] Hashmi, A. S. K.; Schwarz, L.; Choi, J.-H.; Frost, T. M. *Angew. Chem., Int. Ed.* **2000**, *39*, 2285.

[5] (a) Hashmi, A. S. K.; Frost, T. M.; Bats, J. W. *J. Am. Chem. Soc.* **2000**, *122*, 11553. (b) Hashmi, A. S. K.; Rudolph, M.; Weyrauch, J. P.; Wölfle, M.; Frey, W.; Bats, J. W. *Angew. Chem., Int. Ed.* **2005**, *44*, 2798.

[6] Ferrer, C.; Echavarren, A. M. *Angew. Chem., Int. Ed.* **2006**, *45*, 1105.

[7] Diéguez-Vázquez, A.; Tzschucke, C. C.; Crecente-Campo, J.; McGrath, S.; Ley, S. V. *Eur. J. Org. Chem.* **2009**, 1698.

[8] Reetz, M. T.; Sommer, K. *Eur. J. Org. Chem.* **2003**, 3485.

[9] Nair, V.; Abhilash, K. G.; Vidya, N. *Org. Lett.* **2005**, *7*, 5857.

[华瑞茂，清华大学化学系 (HRM)]

三氯化铟

【英文名称】 Indium Trichloride

【分子式】 Cl_3In

【分子量】 221.18

【CA 登录号】 [10025-82-8]

【缩写和别名】 氯化铟

【结构式】 $InCl_3$

【物理性质】 mp 586 °C，498 °C 升华，*d* 4.0 g/cm³。能溶于水并放热，也能溶于 THF、乙酸乙酯、乙醇等。

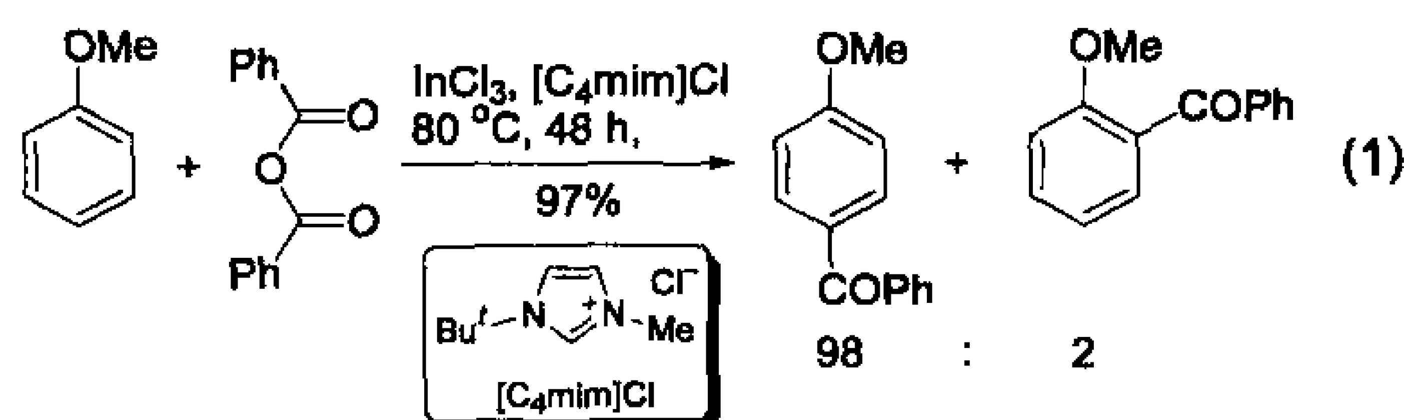
【制备和商品】 将金属铟置于干燥的石英管中，通入经充分干燥的氯气，加热至 150~300 °C 进行反应，生成有金属光泽的片状三氯化铟，于 600 °C 升华，在升华过程中通入含少量氯气的氮气经冷却制得。各大型试剂公司均有商品销售，商品为浅黄色易潮解晶体或致密块状晶体。

【注意事项】 该试剂具有强烈的吸湿性，密封保存于氮气气氛中。在手套箱中操作和使用。

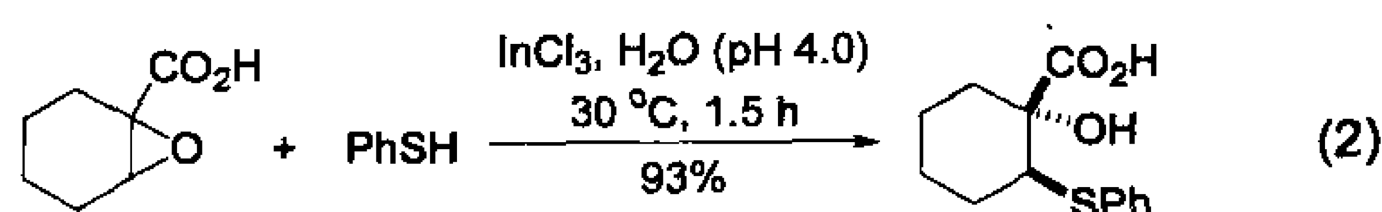
三氯化铟作为最常见的无机铟盐之一，近些年来在有机合成领域得到了越来越广泛的应用。通过三氯化铟的催化或参与，能在水溶液或多种有机溶液中实现非常重要的有机化学反应。

三氯化铟作为典型的 Lewis 酸，能用于许

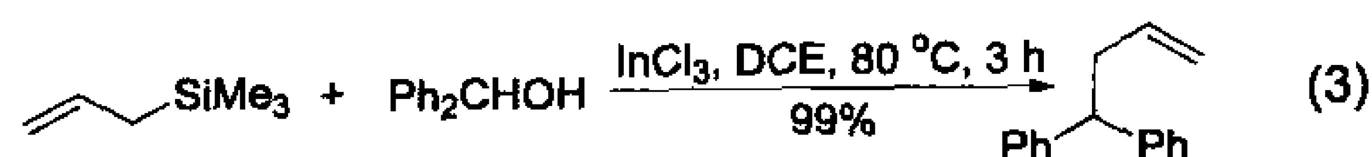
多酸催化的反应，例如：傅-克反应以及吲哚、吡咯这类富电子体系对醛基的加成反应等。Earle 等以三氯化铟为催化剂，在离子液体中实现了取代苯的傅-克酰基化反应。反应主要生成对位取代产物，催化剂和溶剂都能回收使用(式 1)[1]。



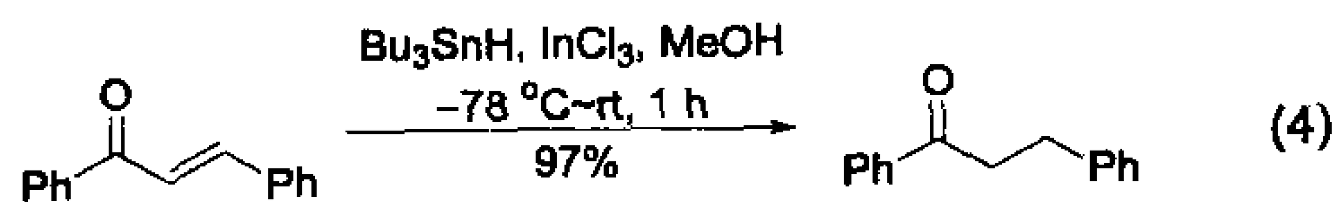
在三氯化铟的催化下，环氧化合物可发生亲核开环反应，其机理不同于简单的酸碱催化过程。例如：在 pH 4.0 的弱酸性条件下，α,β-环氧基环己基甲酸在水溶液中几乎不与苯基硫醇反应。而在 pH 9.0 的弱碱性条件下，得到的是 α-位和 β-位被进攻的混合物。如果在 pH 4.0 的条件下加入催化量的三氯化铟，就能几乎定量地得到 β-位被进攻开环产物 (式 2)[2]。



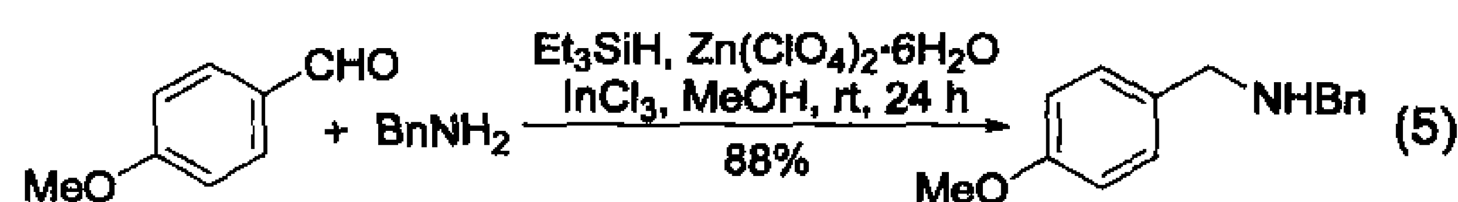
除了能催化环氧化合物的开环，三氯化铟还能催化碳亲核试剂对羟基的取代。例如：在三氯化铟存在下，二苯甲醇与烯丙基三甲基硅烷在 1,2-二氯乙烷中反应，可以高产率地得到 4,4-二苯基-1-丁烯 (式 3)[3]。



尽管三氯化铟中的 In^{3+} 没有还原性，但是它仍然能催化多种类型的还原反应。例如：三氯化铟能催化三丁基氢化锡还原查尔酮的反应。在甲醇溶液中，该反应只需 1 h 就几乎定量地将烯烃完全还原 (式 4)[4]。

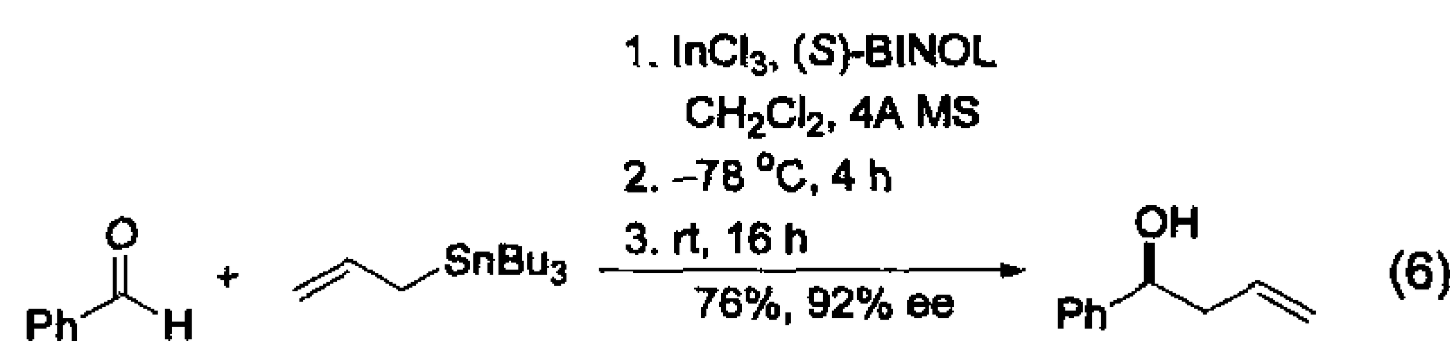


在三氯化铟参与下，亚胺也能被三乙基氢化硅这类很温和的还原试剂还原。亚胺可以通过胺与羰基化合物在原位制得，最后生成高级的胺类产物 (式 5)[5]。

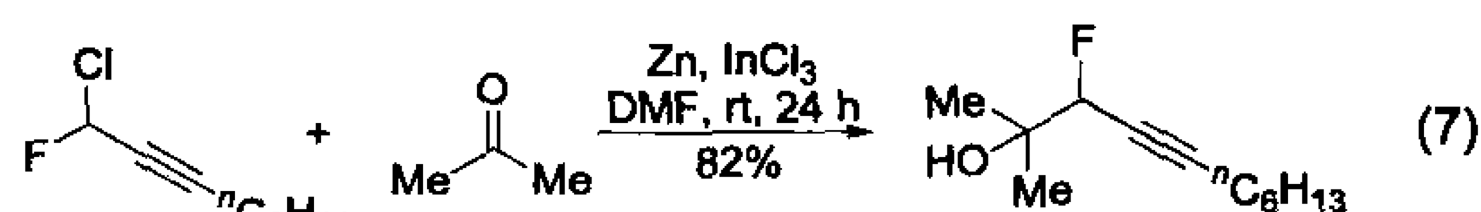


三氯化铟还能参与醛和酮的双分子还原。Loh 等[6]报道，在用锌还原醛和 α,β-不饱和酮的混合物时，加入三氯化铟能得到交叉还原偶联的邻二醇。

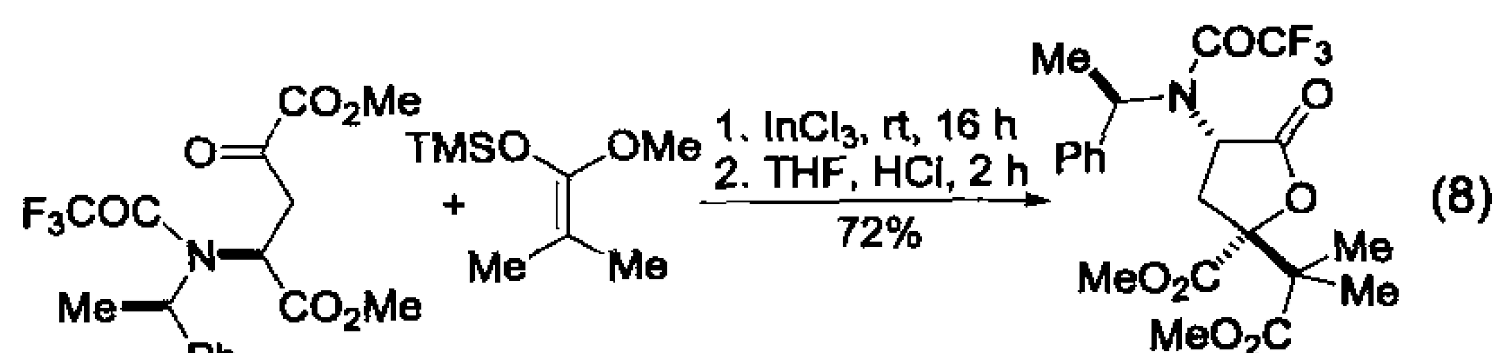
与单质铟类似，三氯化铟也能用于烯丙基化和炔丙基化反应。但由于三氯化铟没有还原性，烯丙基和炔丙基需要预先连在锡或硅等电负性较小的原子上 (式 6)[7]。



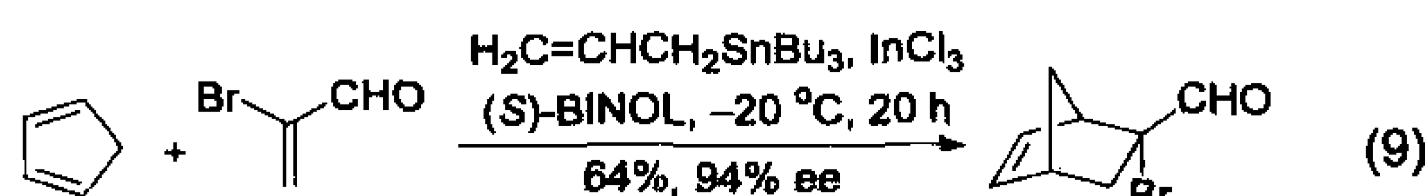
在用相应的卤化物做烯丙基化和炔丙基化反应时，需要再加入单质锡或锌作为还原剂[8]。这类反应同样会出现在 α-位进攻或在 γ-位进攻的选择性问题[9]，但控制条件能得到以一种进攻方式为主的产物 (式 7)。



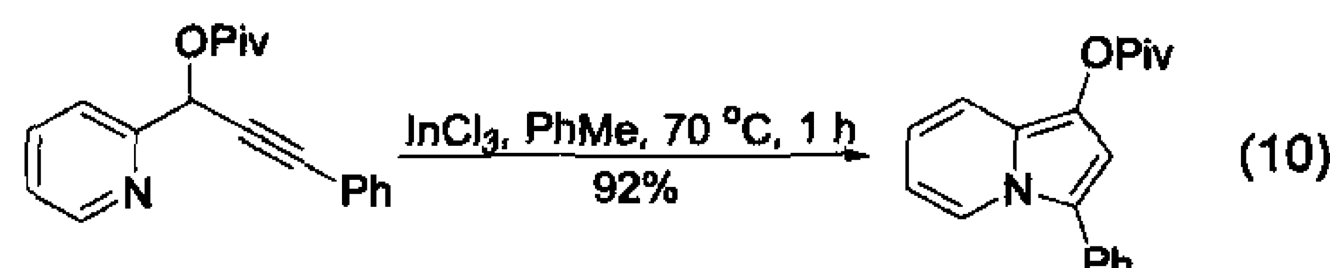
在三氯化铟的催化下，TMS 乙烯基醚能与羰基化合物发生羟醛缩合反应。如式 8 所示：Loh 等[10]使用这种方法来制备 1,3-氨基醇产物。由于产物中有多个酯基，生成的羟基进一步发生分子内酯交换反应得到 γ-丁内酯衍生物。



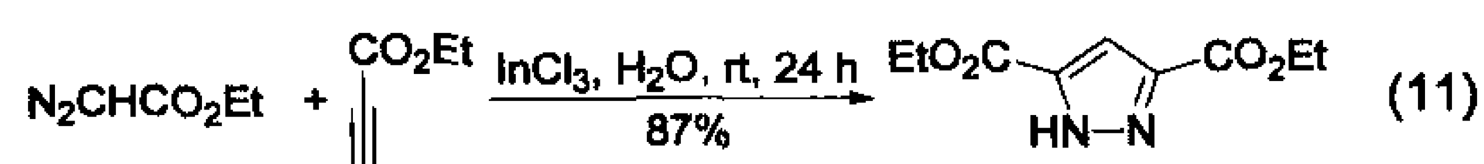
三氯化铟也可以用于催化 D-A 反应，例如：在三氯化铟催化下，α-溴代丙烯醛能与环戊二烯发生 D-A 反应。反应中加入手性连萘酚作为配体，可以得到立体选择性产物。反应中还加入了三丁基烯丙基锡，它通过转金属过程生成烯丙基铟化合物，该化合物再作为 Lewis 酸催化整个反应 (式 9)[11]。



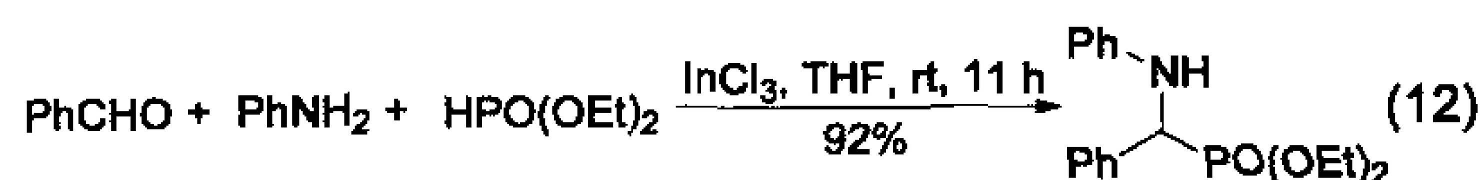
在杂环化合物的合成方面，三氯化铟被用作 Lewis 酸并通过正离子过程诱导许多环化过程。例如：在三氯化铟催化下，吡啶基炔丙基醇衍生物在甲苯中发生分子内环化反应，高产率地得到吲哚嗪衍生物 (式 10)[12]。



Li 等[13]还报道：在三氯化铟催化下，重氮化合物与炔基酯在水溶液中能够发生 1,3-偶极环加成反应得到吡唑衍生物 (式 11)。



三氯化铟还能催化其它一些比较特别的反应，例如：P-H 键的活化反应等。在催化量三氯化铟的存在下，醛或酮、胺和亚磷酸二乙酯在 THF 中生成的混合物在室温下或通过超声就能发生多组分偶联反应，高产率地得到 α-氨基磷酸酯 (式 12)[14]。



参 考 文 献

[1] Earle, M. J.; Hakala, U.; Hardacre, C.; Karkkainen, J.; McAuley, B. J.; Rooney, D. W.; Seddon, K. R.; Thompson, J. M.; Wähälä, K. *Chem. Commun.* **2005**, 903.

[2] Fringuelli, F.; Pizzo, F.; Tortoioli, S.; Vaccaro, L. *Org. Lett.* **2005**, *7*, 4411.

[3] Yasuda, M.; Saito, T.; Ueba, M.; Baba, A. *Angew. Chem., Int. Ed.* **2004**, *43*, 1414.

[4] Inoue, K.; Ishida, T.; Shibata, I.; Baba, A. *Adv. Synth. Catal.* **2002**, *344*, 283.

[5] Lee, O.-Y.; Law, K.-L.; Yang, D. *Org. Lett.* **2009**, *11*, 3302.

[6] Yang, Y.-S.; Shen, Z.-L,; Loh, T.-P. *Org. Lett.* **2009**, *11*, 2213.

[7] Teo, Y.-C.; Tan, K.-T.; Loh, T.-P. *Chem. Commun.* **2005**, 1318.

[8] Xu, B.; Hammond, G. B. *J. Org. Chem.* **2006**, *71*, 3518.

[9] Loh, T.-P.; Li, X.-R. *Angew. Chem., Int. Ed.* **1997**, *36*, 980.

[10] Loh, T.-P.; Huang, J.-M.; Goh, S.-H.; Vittal, J. J. *Org. Lett.* **2000**, *2*, 1291.

[11] Teo, Y.-C.; Loh, T.-P. *Org. Lett.* **2005**, *7*, 2539.

[12] Smith, C. R.; Bunnelle, E. M.; Rhodes, A. J.; Sarpong, R. *Org. Lett.* **2007**, *9*, 1169.

[13] Jiang, N.; Li, C. Jiang, N.; Li, C.-J. *Chem. Commun.* **2004**, 394.

[14] Ranu, B. C.; Hajra, A.; Jana, U. *Org. Lett.* **1999**, *1*, 1141.

[廖骞，清华大学化学系 (XCJ)]

三氯三噻唑

【英文名称】 Trithiazyl Trichloride

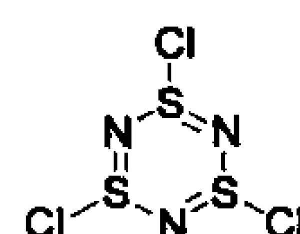
【分子式】 $N_3S_3Cl_3$

【分子量】 242.83

【CA 登录号】 [5964-00-1]

【缩写和别名】 Trithiazyl Chloride, Trichlorotrithiatriazine, The ‘trimer’

【结构式】



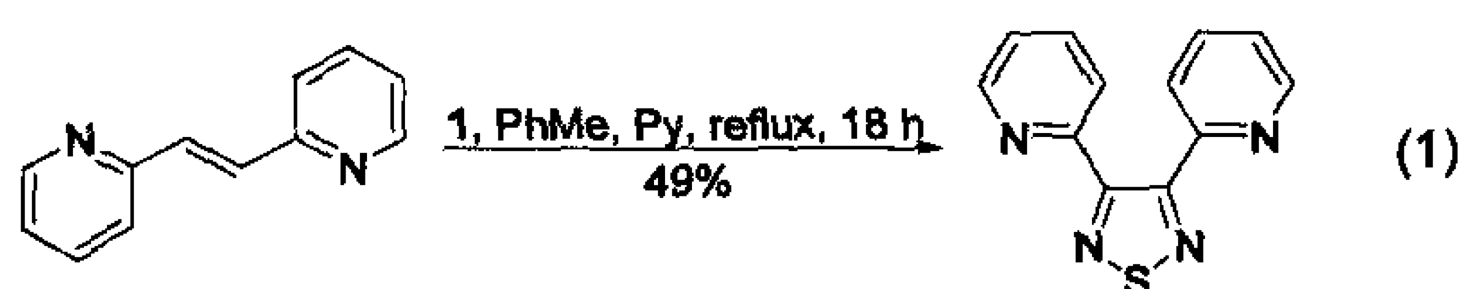
【物理性质】 黄色晶体，bp 91 °C (分解)。在潮湿空气中水解，溶于有机溶剂 CCl_4、C_6H_6、PhMe、THF、CS_2 等。

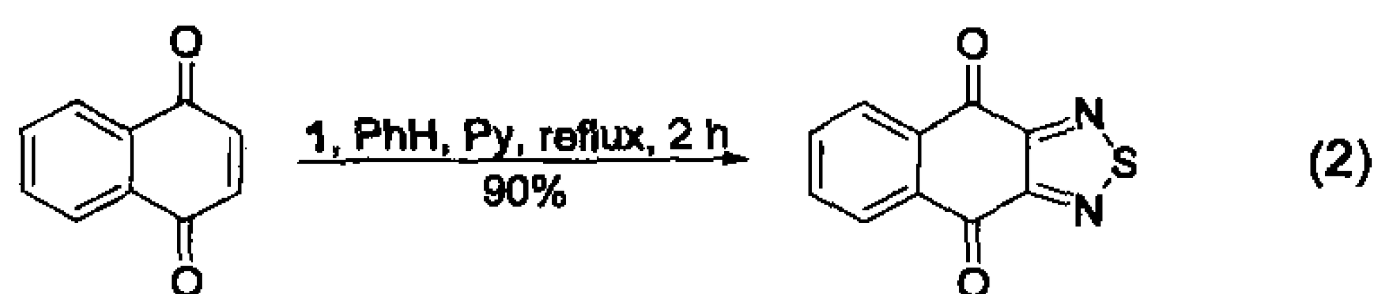
【制备和商品】 一般无商品销售。若实验室制备，可将 NH_4Cl 与 S_2Cl_2 小心地加热先生成 $S_3N_2Cl_2$ 盐。随后，对该盐进行氯化即得三氯三噻唑。如需纯化，可以在干燥 CCl_4 中进行重结晶。

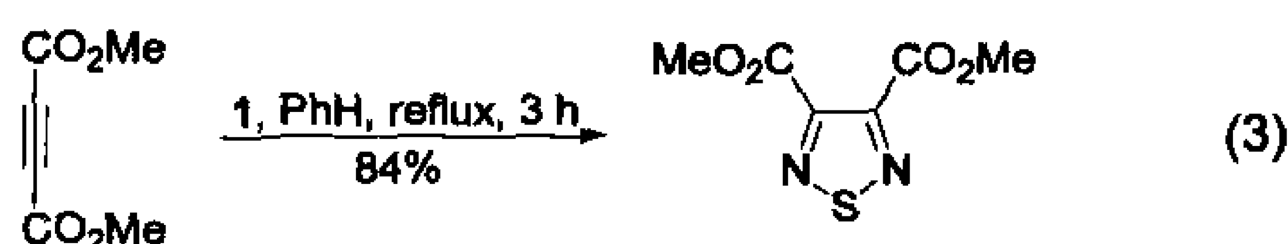
【注意事项】 该试剂对湿气和热很敏感。通常小量制备，并将其储存在真空玻璃干燥器中。

三氯三噻唑 (**1**) 可视为高反应活性中间体 NSCl 的三聚体。在合成杂环化合物尤其是异噻唑和噻二唑时极为有用，通常参与构建杂环中的 S-N 或 N-S-N 部分。

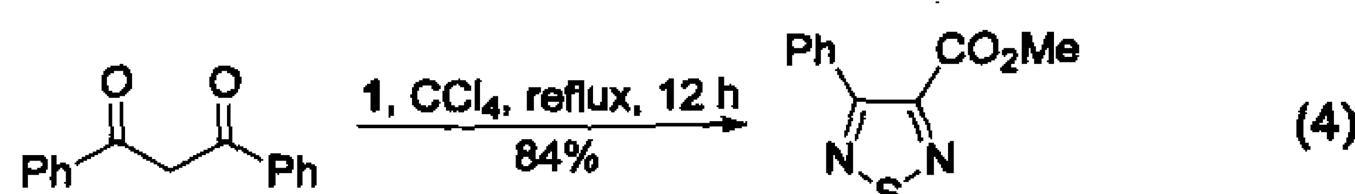
三氯三噻唑最常见且最为有用的一类反应，就是和烯烃及炔烃反应生成 1,2,5-噻二唑。如式 1~式 3 所示：三氯三噻唑与烯烃和炔烃在甲苯或苯中回流数小时后，可以高产率制备相应的 1,2,5-噻二唑[1~4]。



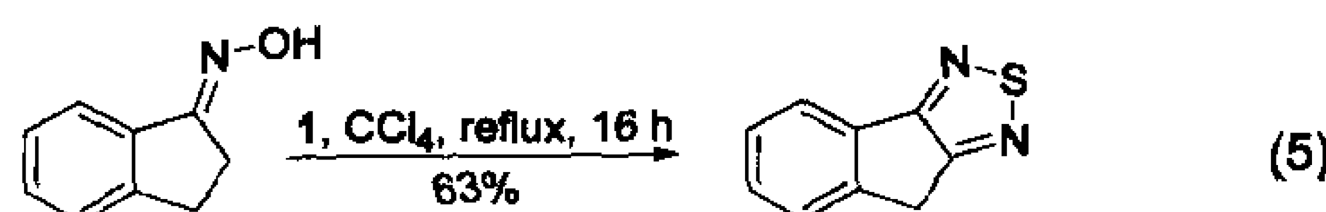




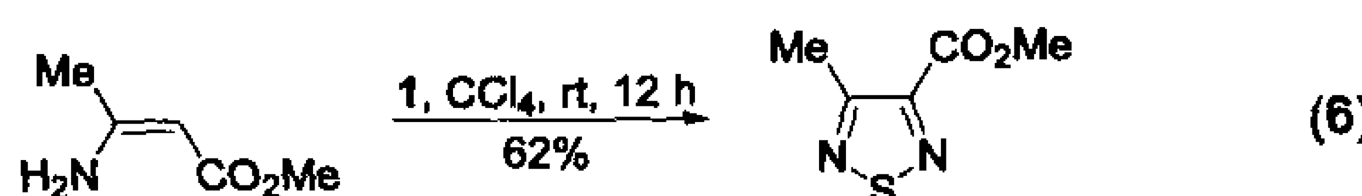
三氯三噻唑还可以和具有活化亚甲基官能团的底物，例如：1,3-取代的丙二酮类化合物反应得到 1,2,5-噻二唑类化合物（式 4）[5]。



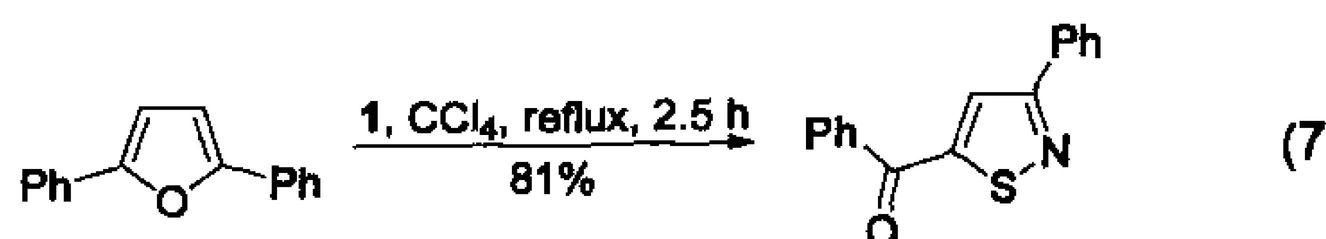
当肟作为底物与三氯三噻唑反应时，也可以生成 1,2,5-噻二唑。如式 5 中的肟与三氯三噻唑在四氯化碳中回流 16 h 后，可以得到稠环类 1,2,5-噻二唑分子[6]。



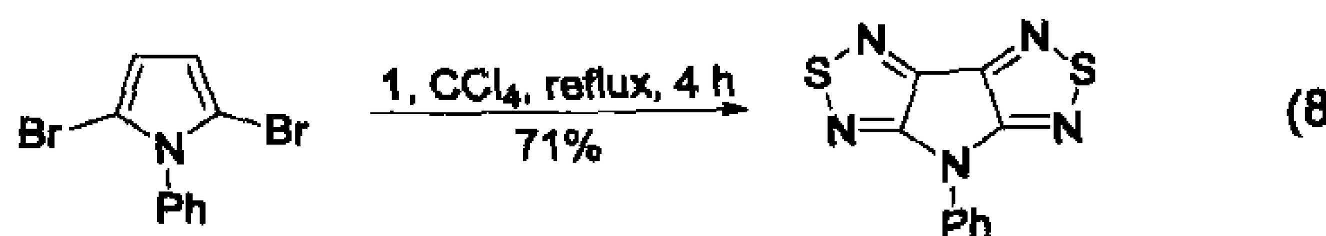
三氯三噻唑也可以和烯胺反应来制备特定的 1,2,5-噻二唑（式 6）[7]，在该杂环的构建中，三氯三噻唑提供了 S-N 部分。

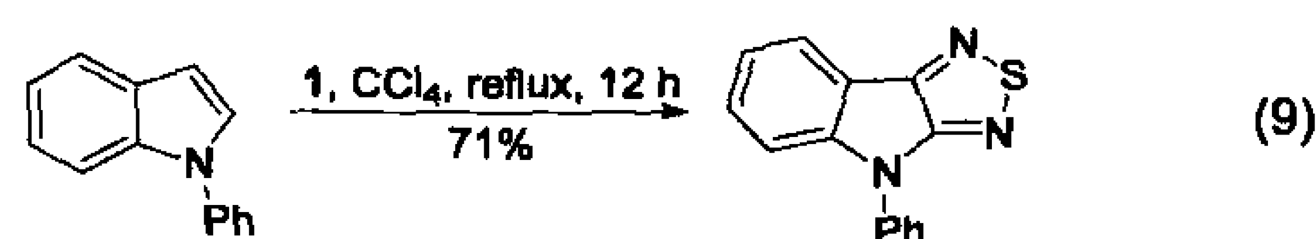


有趣的是，三氯三噻唑还能够和呋喃类底物反应生成异噻唑（式 7）[8]，该反应具有高产率和高区域选择性的特点，为合成取代的异噻唑类化合物提供了一条新的选择。



三氯三噻唑还能够于吡咯和吲哚类化合物反应，以制备某些特殊的 1,2,5-噻二唑分子（式 8 和式 9）[9]。





参考文献

[1] Richardson, C.; Steel, P. J.; D'Alessandro, D. M.; Junk, P. C.; Keene, F. R. *J. Chem. Soc., Dalton Trans.* **2002**, 2775.

[2] Duan, X.-G.; Duan, X.-L.; Rees, C. W.; Yue, T. *J. Chem. Soc., Perkin Trans. 1* **1997**, 2597.

[3] Shi, S.; Katz, T. J.; Yang, B. V.; Liu, L. *J. Org. Chem.* **1995**, *60*, 1285.

[4] Rees, C. W.; Yue, T. *Chem. Commun.* **1998**, 1207.

[5] Duan, X.-G.; Duan, X.-L.; Rees, C. W. *J. Chem. Soc., Perkin Trans. 1* **1997**, 2831.

[6] Rees, C. W.; Yue, T. *J. Chem. Soc., Perkin Trans. 1* **2001**, 2538.

[7] Rees, C. W.; Yue, T. *J. Chem. Soc., Perkin Trans. 1* **2001**, 662.

[8] Duan, X.; Perrins, R.; Rees, C. W. *J. Chem. Soc., Perkin Trans. 1* **1997**, 1617.

[9] Duan, X.; Rees, C. W. *J. Chem. Soc., Perkin Trans. 1* **1997**, 2695.

[饶燏，清华大学医学院 (LL)]

三氯氧钒

【英文名称】 Vanadyl Trichloride

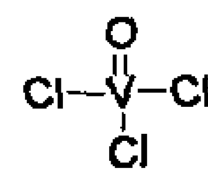
【分子式】 $VOCl_3$

【分子量】 173.29

【CA 登录号】 [7727-18-6]

【缩写和别名】 Vanadium Trichloride Oxide，Trichlorooxo Vanadium，Vanadium Oxytrichloride，三氯氧化钒，三氯代氧化钒，三氯一氧化钒

【结构式】



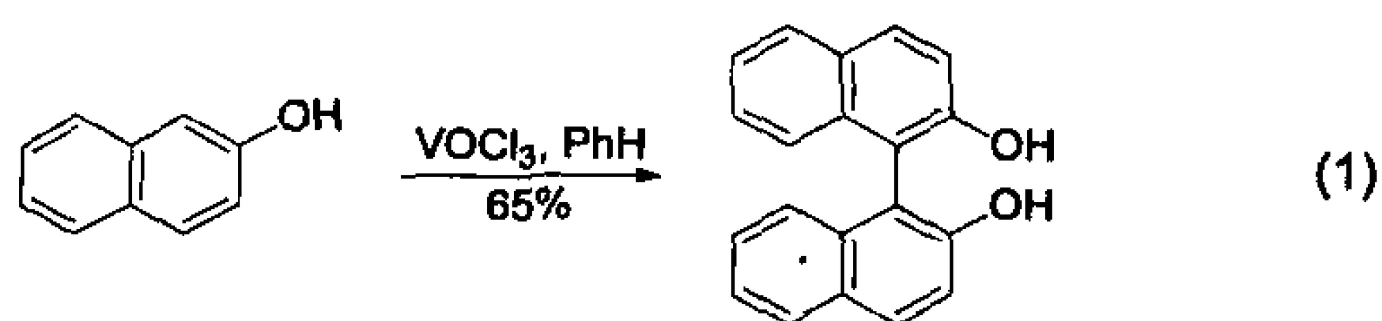
【物理性质】 黄色透明液体，mp −77 °C，bp 126~127 °C，*d* 1.830 g/cm^3。溶于多种有机溶剂，如：乙腈、丙酮、二氯甲烷、乙醚、苯、氯苯。

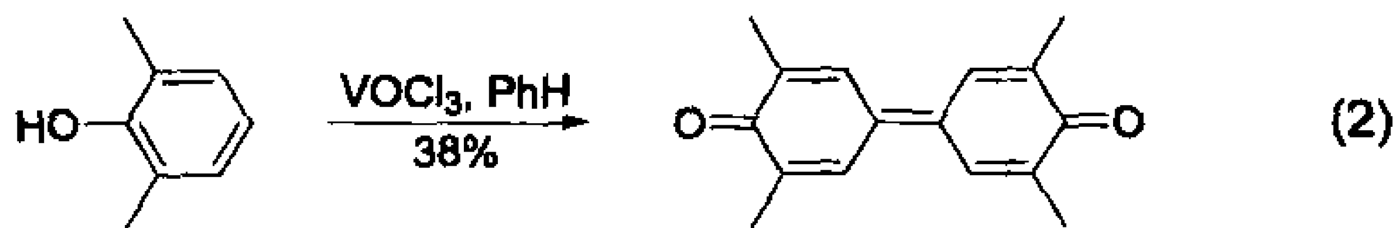
【制备和商品】 国内外化学试剂公司均有销售。

【注意事项】 吸湿性强，遇水分解放出氯化氢

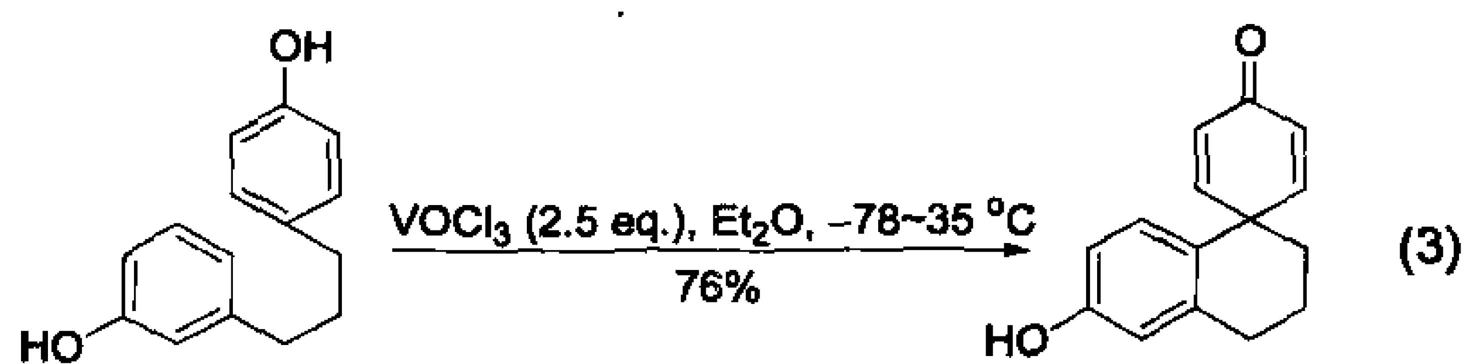
气体，储存于干燥器中。

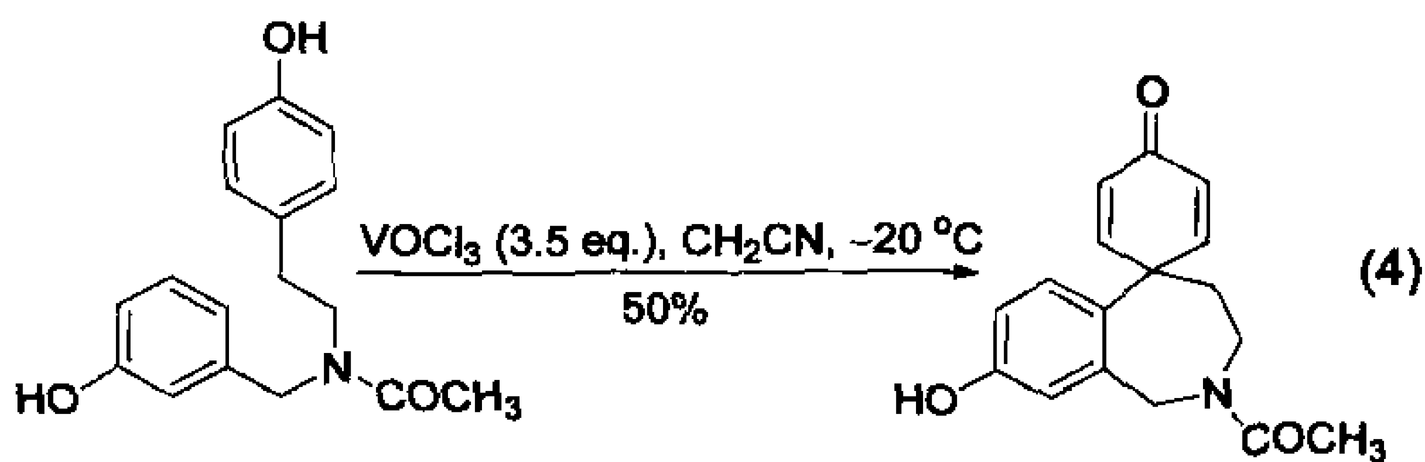
在有机合成中，三氯氧钒一个重要用途是用作酚类化合物的[1]偶联试剂。它适用于分子间或分子内酚的偶联，例如：两分子萘酚的分子间偶联合成二羟基二萘酚化合物 (式 1)[2]。在苯溶剂中，三氯氧钒可将 β-萘酚转化为 2,2′-二羟基二萘酚，将 α-萘酚转化为 4,4′-二羟基二萘酚。在同样的反应条件下，2,6-二甲基酚得到 38% 的四甲基取代对二苯醌 (式 2)，而间甲基苯酚则发生多聚生成混合物。



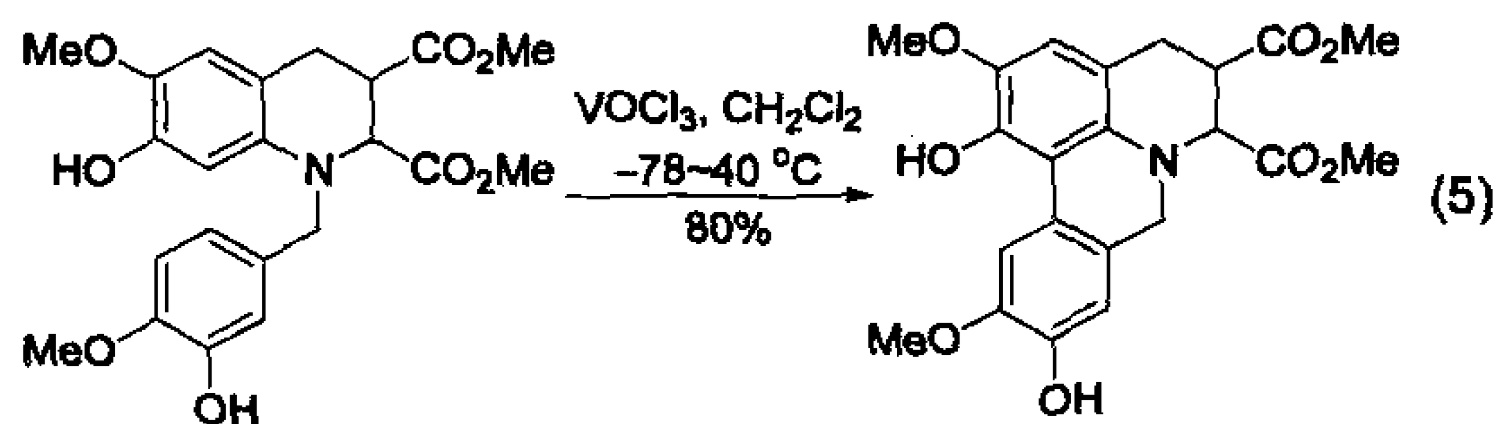


三氯氧钒促进的二酚化合物分子内偶联成环反应，其产率通常较单酚化合物的分子间偶联产率高。例如：在乙醚溶剂中和试剂量的三氯氧钒作用下，1,3-二(对羟基苯基)丙烷发生分子内关环，生成 76% 酚基二烯酮类化合物 (式 3)[3]。随着碳链的增长和杂原子的介入，偶联收率降低 (式 4)。

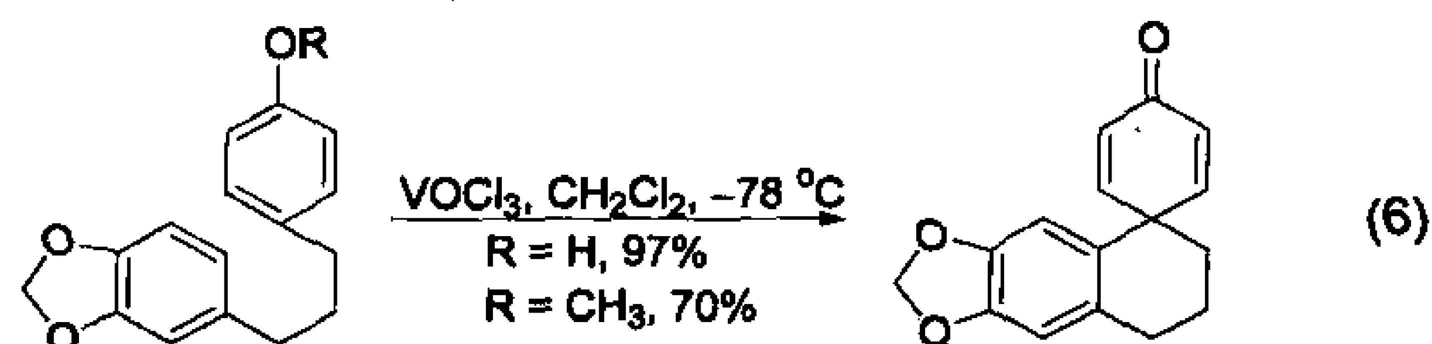




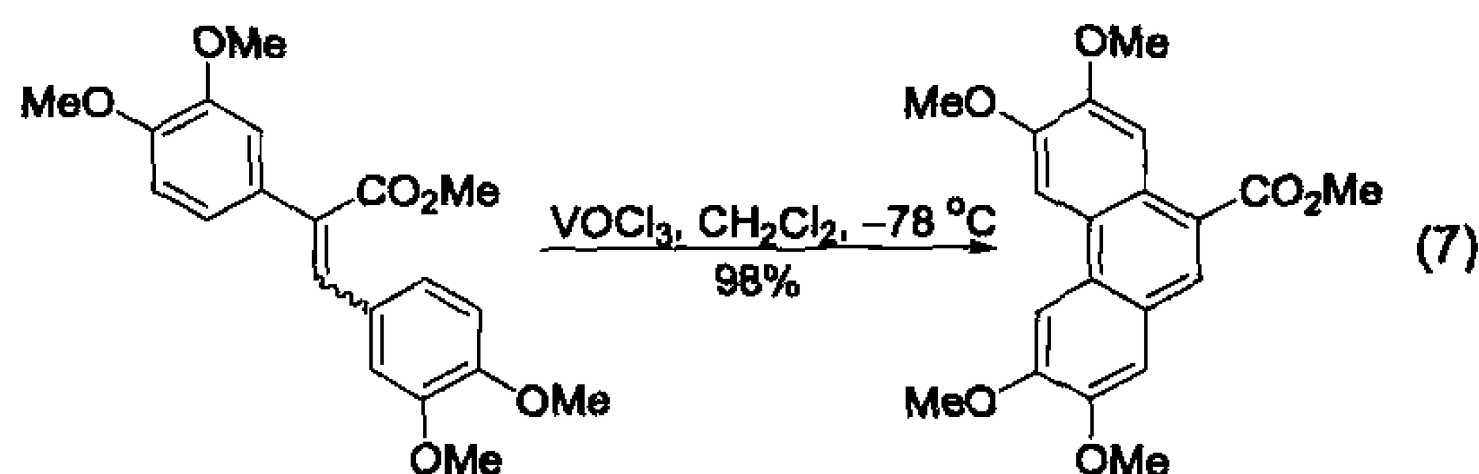
三氯氧钒促进的二酚化合物分子内关环反应可以代替酶催化剂完成对一些天然化合物的合成，例如：Isoboldine[4a]和 Maritidine[4b]的合成。苄基取代的四氢异喹啉化合物发生分子内关环，以 80% 的高收率得到了生物碱 Isoboldine 的衍生物 (式 5)。与其它的偶联试剂相比较，三氯氧钒体可以区域选择性地实现酚羟基的邻位-对位偶联。



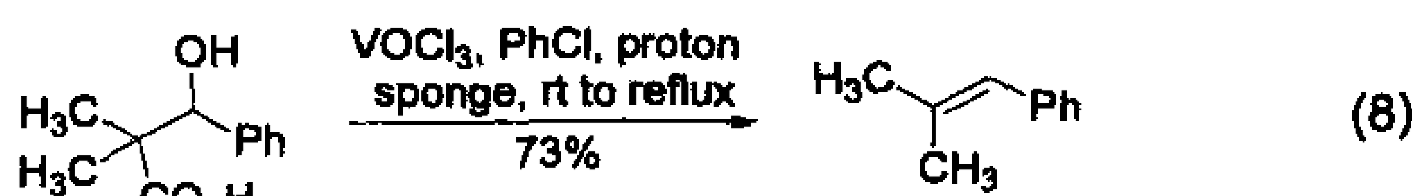
三氯氧钒也可以催化酚醚化合物的分子内偶联，但产率比相应的酚较低 (式 6)[3]。



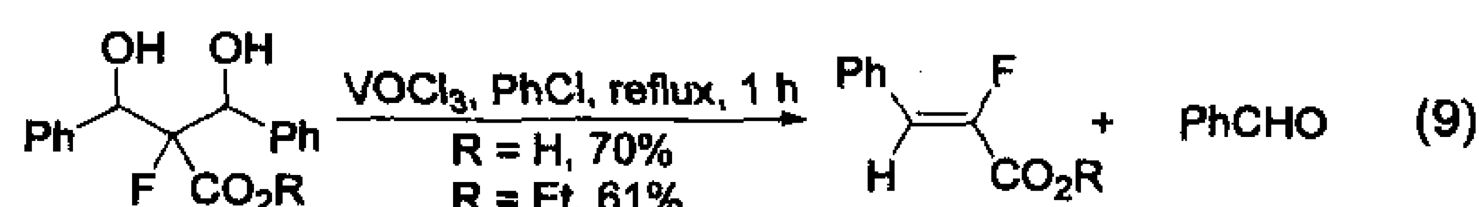
三氯氧钒也可用于 1,2-二苯乙烯类化合物的分子内偶联 (式 7)[5]。在试剂量的三氯氧钒作用下，使甲氧基取代的二苯乙烯分子内关环生成菲类化合物。其中给电子基团甲氧基和烯烃位置的吸电子基团对反应至关重要，以氰基或硝基代替吸电子基团酯酰基，同样可以获得 90% 以上的高收率。



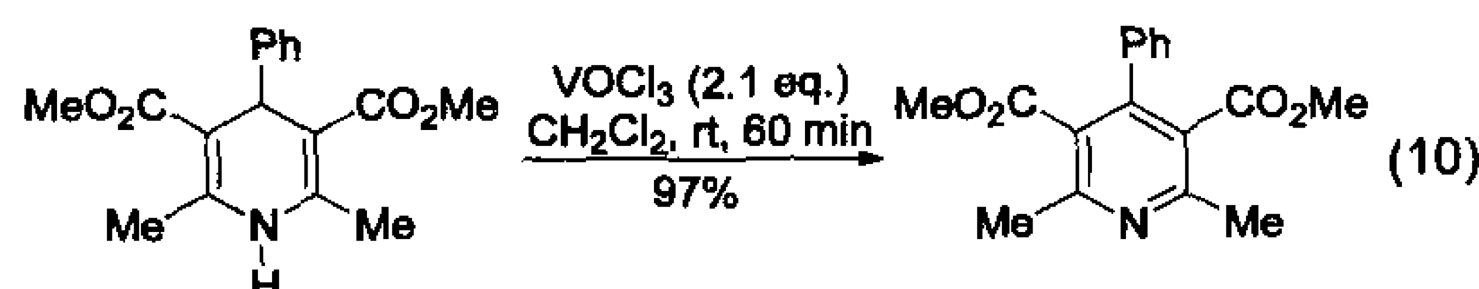
3-羟基羧酸化合物可以通过羟醛缩合产物获得，在三氯氧钒的作用下脱羧即可生成三取代或四取代的烯烃化合物 (式 8)[6]。反应溶剂以氯苯最佳，使用 DMSO、THF、乙腈等溶剂会导致产率明显下降。体系中加入质子海绵 [例如：1,8-二(二甲氨基)萘] 可有效提高收率。



不同于 β-羟基酸，α-氟代-β,β'-二羟基酸或酯脱去氧和一分子醛可以生成 α-氟代-α,β-不饱和酸或酯，立体专一性地给出 Z-式产物 (式 9)[7]。但是，反应底物的 β,β'-位都为烷基取代基时则不更够发生该反应。



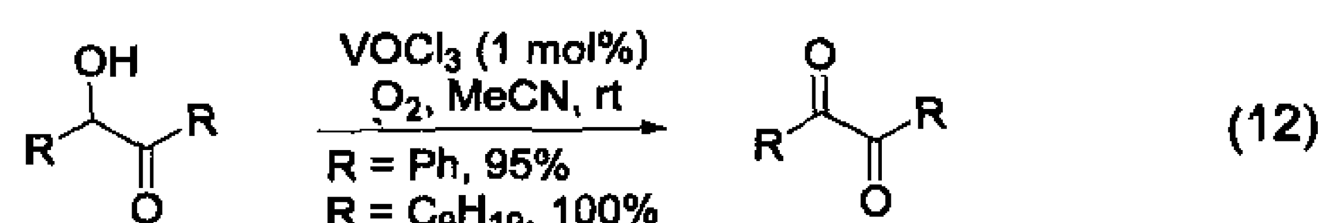
在试剂量的三氯氧钒作用下，1,4-二氢吡啶类化合物可以被芳构化成吡啶衍生物 (式 10)[8]。该反应在室温下进行，得到几乎定量的收率。4-位不同取代的芳香基均获得高收率 (88%~95%)，但 4-位是饱和烷基时则主要生成脱烷基产物。



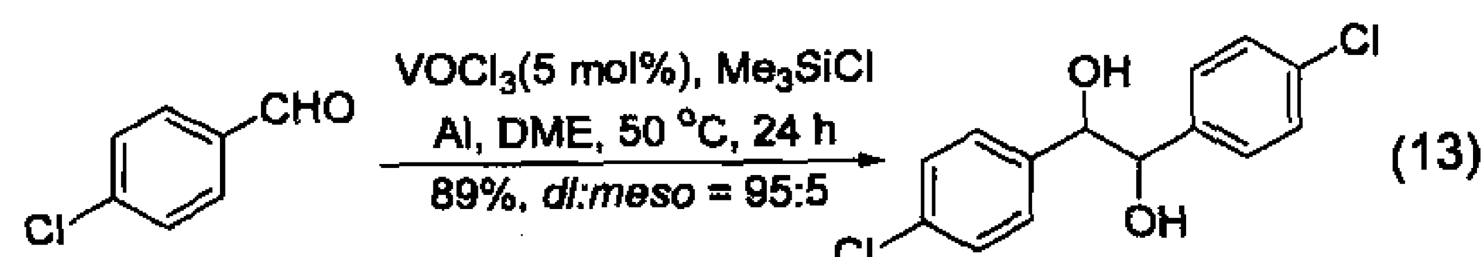
在氧气氛围中，三氯氧钒可以催化硫醇或硫酚发生双分子偶联生成二硫醚化合物 (式 11)[9]，收率在 80%~100% 之间。反应溶剂以非质子溶剂最佳，向体系中加入分子筛可明显降低三氯氧钒的用量。



在氧气氛围中，三氯氧钒可在室温下将 α-羟基酮氧化成 α-二酮 (式 12)[10]。该反应选择性高，几乎无副产物生成，适用于芳基或烷基取代的 α-羟基酮。同样的反应条件也适合于 α-羟基酯的氧化。



三氯氧钒也可以催化频哪醇的生成[11]。如式 13 所示：使用三氯氧钒、氯硅烷和铝组成共催化剂可以使苯甲醛发生偶联生成频哪醇偶联。反应非对映选择性高，内消旋和外消旋比例高达 95:5。



参考文献

[1] Review: Hirao, T. *Chem. Rev.* **1997**, *97*, 2707.

[2] (a) Carrick, W. L.; Karapinka, G. L.; Kwiatkowski, G. T. *J. Org. Chem.* **1969**, *34*, 2388. (b) Brown, A. G.; Edwards, P. D. *Tetrahedron Lett.* **1990**, *31*, 6581. (c) Guo, Q. X.; Wu, Z. J.; Luo, Z. B.; Liu, Q. Z.; Ye, J. L.; Luo, S. W.; Cun, L. F.; Gong, L. Z. *J. Am. Chem. Soc.* **2007**, *129*, 13927.

[3] (a) Schwartz, M. A.; Holton, R. A.; Scott, S. W. *J. Am. Chem. Soc.* **1969**, *91*, 2800. (b) Schwartz, M. A.; Rose, B. F.; Holton, R. A.; Scott, S. W.; Vishnuvajjala, B. *J. Am. Chem. Soc.* **1977**, *99*, 2571.

[4] (a) Schwartz, M. A.; Pham, P. T. K. *J. Org. Chem.* **1988**, *53*, 2318. (b) Schwartz, M. A.; Holton, R. A. *J. Am. Chem. Soc.* **1970**, *92*, 1090.

[5] Jin, Z.; Wang, Q.-M.; Huang, R.-Q. *Synth. Commun.* **2004**, *34*, 119

[6] (a) Meier, I. K.; Schwartz, J. *J. Org. Chem.* **1990**, *55*, 5619. (b) Meier, I. K.; Schwartz, J. *J. Am. Chem. Soc.* **1989**, *111*, 3069.

[7] Ishihara, T.; Shintani, A.; Yamanaka, H. *Tetrahedron Lett.* **1998**, *39*, 4865.

[8] Filipan-Litvic, M.; Litvic, M.; Vinkovic, V. *Tetrahedron* **2008**, *64*, 10912.

[9] Kirihara, M.; Okubo, K.; Uchiyama, T.; Kato, Y.; Ochiai, Y.; Matsushita, S.; Hatano, A.; Kanamori, K. *Chem. Pharm. Bull.* **2004**, *52*, 625.

[10] (a) Kirihara, M.; Ochiai, Y.; Takizawa, S.; Takahata, H.; Nemoto, H. *Chem. Commun.* **1999**, 1387. (b) Chen, C. T.; Bettigeri, S.; Weng, S. S.; Pawar, V. D.; Lin, Y. H.; Liu, C. Y.; Lee, W. Z. *J. Org. Chem.* **2007**, *72*, 8175.

[11] Hirao, T.; Hatano, B.; Imamoto, Y.; Ogawa, A. *J. Org. Chem.* **1999**, *64*, 7665.

[陶传洲，淮海工学院化工学院 (LL)]

三(三苯基膦)氯化铑

【英文名称】 Chlorotris(triphenylphosphine)-rhodium(I)

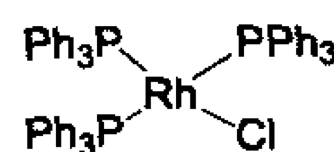
【分子式】 $C_{54}H_{45}ClP_3Rh$

【分子量】 925.22

【CA 登录号】 [14694-95-2]

【缩写和别名】 Wilkinson catalyst

【结构式】



【物理性质】 紫红色固体，mp 245~250 °C。易溶于氯仿、二氯甲烷，溶于苯及甲苯，部分溶于醋酸、甲醇或丙酮等，难溶于烷烃、环己烷及水，可以与溶剂 DMSO、吡啶、乙腈反应。

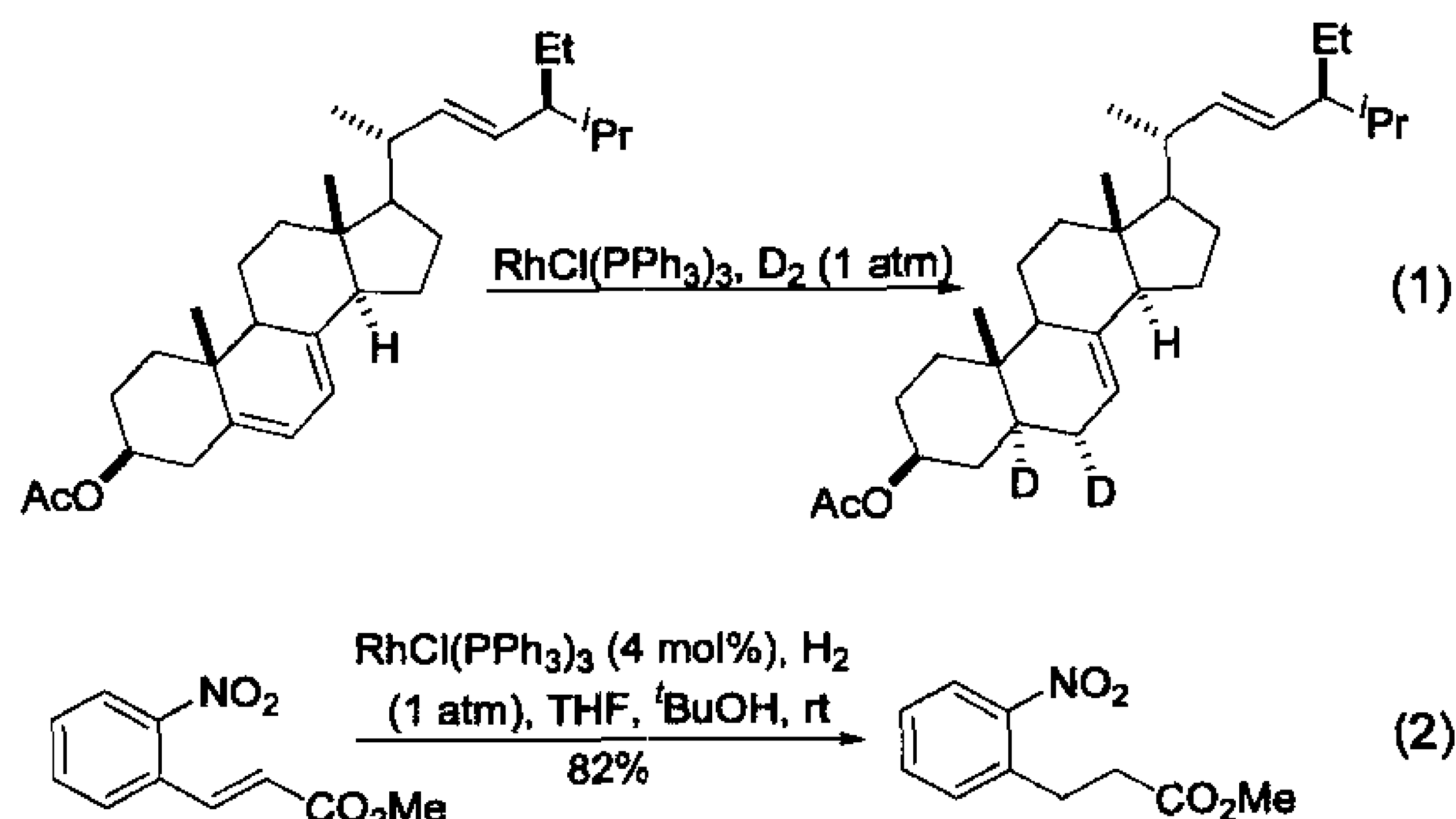
【制备和商品】 该试剂可以通过水合三氯化铑

与三苯基膦在乙醇溶剂中反应制得[1]。该试剂在各大型跨国试剂公司也均有销售。

【注意事项】 由于在空气中可以缓慢发生氧化反应，所以在惰性气氛下或在低温下存放较为安全。避免接触皮肤、眼睛以及吸入。

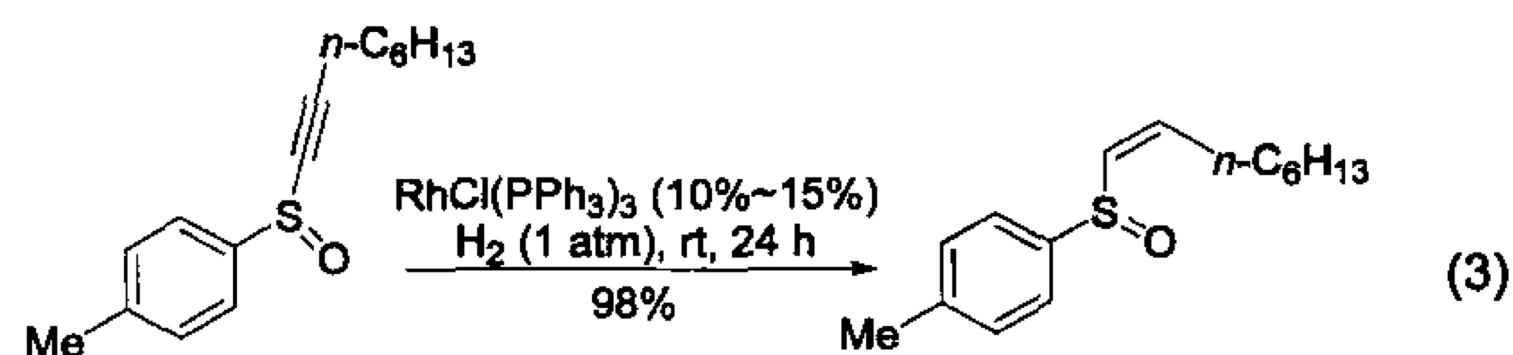
1965 年，诺贝尔化学奖获得者 G. Wilkinson 合成了 $RhCl(PPh_3)_3$ 化合物。现在，该化合物也被称为 Wilkinson 催化剂，它可以在温和条件下有效地催化烯烃的氢化反应。$RhCl(PPh_3)_3$ 也是一种非常重要的铑金属配合物合成的前体，可以用于合成在工业上被广泛应用的氢甲酰化催化剂 $RhH(CO)(PPh_3)_3$。除了能有效地催化烯烃的氢化反应以外，$RhCl(PPh_3)_3$ 还可以催化不饱和化合物的多种反应，例如：氢硅烷化、氢甲酰化、硼氢化，异构化、环加成以及羰基化反应等。

Wilkinson 催化剂应用于烯烃的氢化反应特点是催化反应活性高、反应条件温和，通常在常温常压下即可进行。同时，加氢反应的选择性高。在有多个碳-碳双键的分子中，还原反应可以控制在位阻小的双键位置上 (式 1)[2]。此外，在温和条件下，Wilkinson 催化剂催化的氢化反应通常不会还原芳烃、酮、羧酸、酰胺、酯、腈及硝基等官能团 (式 2)[3]。Wilkinson 催化剂催化烯烃氢化反应的立体选择性大多数是顺式加成反应 (式 1)。

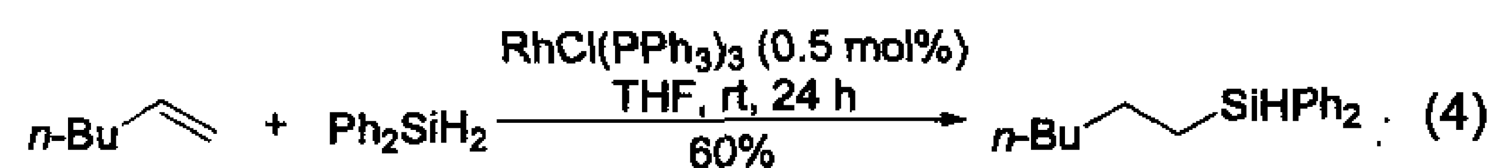


然而，Wilkinson 催化剂的应用也有其局限性。例如：使用强配位能力的配体或者反应底物中含有强配位能力的官能团可能使 Wilkinson 催化剂在催化氢化反应中失活，甚至使加氢反应难以进行或完全不能进行。这类配体包括 1,3-丁二烯、膦配体、含硫配体、吡啶以及乙腈或含这些结构单元的化合物。

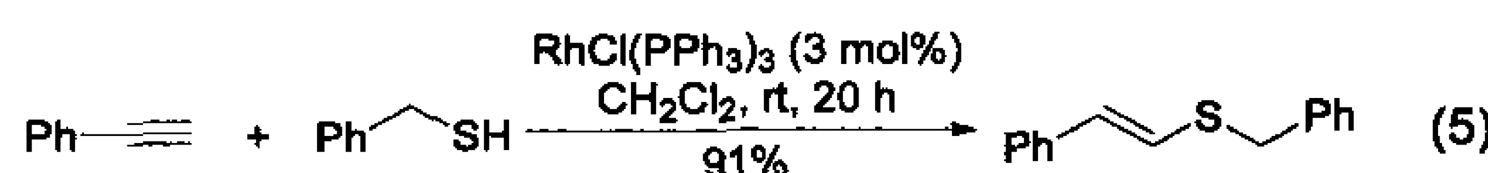
虽然 Wilkinson 催化剂催化炔烃的氢化反应的产物通常是饱和烷烃。但是，因为生成的中间产物顺式烯烃在同样反应条件下是更易被氢化的反应物，而含硫原子官能团的炔烃底物因能与 Wilkinson 催化剂配位使得其催化活性降低，最终可高选择性地将炔烃还原为烯烃 (式 3)[4]。



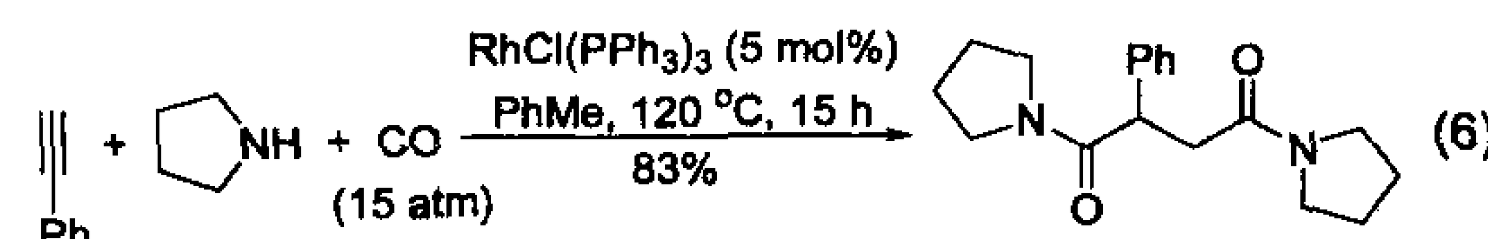
Wilkinson 催化剂也是烯烃的氢硅烷化反应的高效催化剂。在 Wilkinson 催化剂催化下末端烯烃可以发生反马氏氢硅烷化反应 (式 4)[5]，内部烯烃 (例如：环己烯) 不发生氢硅烷化反应。若提高反应温度或选择带吸电子基团或位阻低的硅烷可以加快反应的进行 [例如：反应活性 $HSi(OEt)_3 > HSi(i\text{-}Pr)_3$]。此外，不饱和醛、酮及酯化合物在 Wilkinson 催化剂催化下的硅烷化反应主要发生在羰基，生成烯醇硅醚类化合物。



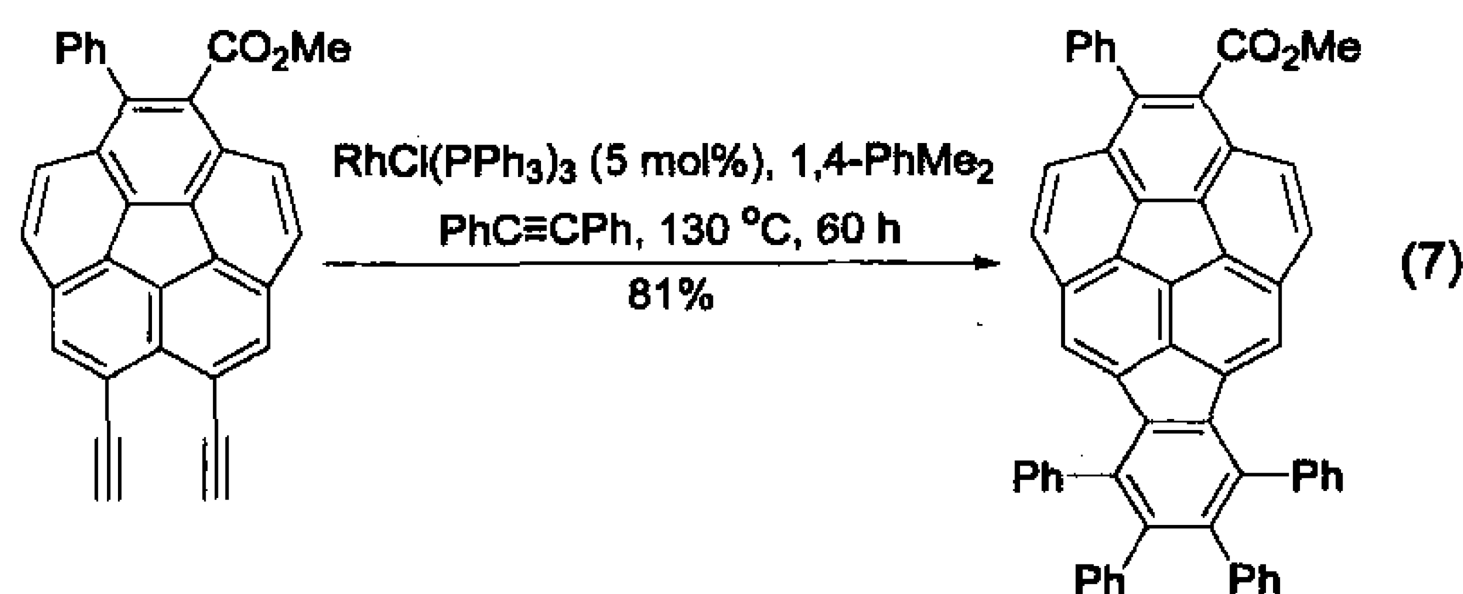
Wilkinson 催化剂除了能催化活化 Si-H 键以外，也可以有效地催化活化其它杂原子-氢键及其与不饱和化合物的加成反应，包括 Sn-H 键、B-H 键、S-H 键、P-H 键、N-H 键等。例如：Wilkinson 催化剂催化的炔烃与苄硫醇反应可高选择性地生成反式加成产物 (式 5)[6]。



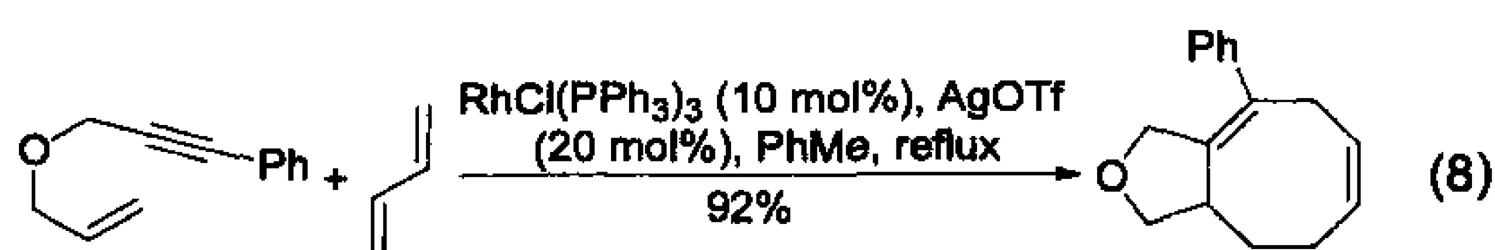
Wilkinson 催化剂催化的炔烃、环状二级胺与一氧化碳的三组分加成反应可以高选择性“一锅”反应合成 1,4-二酰胺衍生物 (式 6)[7]。



Wilkinson 催化剂也是催化炔烃分子间或分子内 [2+2+2] 环加成反应的有效催化剂，是合成稠环化合物的简便方法 (式 7)[8]。



Wilkinson 催化剂可催化非共轭烯炔与 1,3-二烯的 [2+2+4] 环化加成反应，提供合成八元环化合物的有效方法 (式 8)[9]。



此外，Wilkinson 催化剂还被应用于 C-C 偶联反应[10]、异构化、氢转移反应[11]、烯丙基类化合物的取代反应[12]等。

参 考 文 献

[1] Osborn, J. A.; Wilkinson, G. *Inorg. Synth.* **1990**, *28*, 77.
[2] Birch, A. J.; Williamson, D. H. *Org. React.* **1976**, *24*, 1.
[3] Jourdant, A.; González-Zamora, E.; Zhu, J. *J. Org. Chem.* **2002**, *67*, 3163.
[4] Kosugi, H.; Kitaoka, M.; Tagami, K.; Takahashi, A.; Uda, H. *J. Org. Chem.* **1987**, *52*, 1078.
[5] Nielsen,L.; Skrydstrup, T. *J. Am. Chem. Soc.* **2008**, *130*, 13145.
[6] Shoai, S.; Bichler, P.; Kang, B.; Buckley, H.; Love, J. A. *Organometallics* **2007**, *26*, 5778.
[7] Huang, Q.; Hua, R. *Adv. Synth. Catal.* **2007**, *349*, 849.
[8] Wu, Y.; Hayama, T.; Baldridge, K. K.; Linden, A.; Siegel, J. S. *J. Am. Chem. Soc.* **2006**, *128*, 6870.
[9] Evans, P. A.; Robinson, J. E.; Baum, E. W.; Fazal, A. E. *J. Am. Chem. Soc.* **2002**, *124*, 8782.
[10] Thalji, R. K.; Ahrendt, K. A.; Bergman, R. G.; Ellman, J. A. *J. Am. Chem. Soc.* **2001**, *123*, 9692.
[11] Gansäuer, A.; Fan, C.; Piestert, F. *J. Am. Chem. Soc.* **2008**, *130*, 6916.
[12] Kazmaier, U.; Stolz, D. *Angew. Chem., Int. Ed.* **2006**, *45*, 3072.

[华瑞茂，清华大学化学系 (HRM)]

三(三苯基膦)羰基氢化铑(I)

【英文名称】 Carbonylhydridotris(triphenylphosphine)rhodium(I)

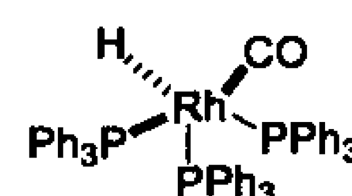
【分子式】 $C_{55}H_{46}OP_3Rh$

【分子量】 918.78

【CA 登录号】 [17185-29-4]

【缩写和别名】 $RhH(CO)(PPh_3)_3$，Hydridocarbonyltris(triphenylphosphine)rhodium(I)，Carbonyltris(triphenylphosphine)rhodium(I) Hydride

【结构式】



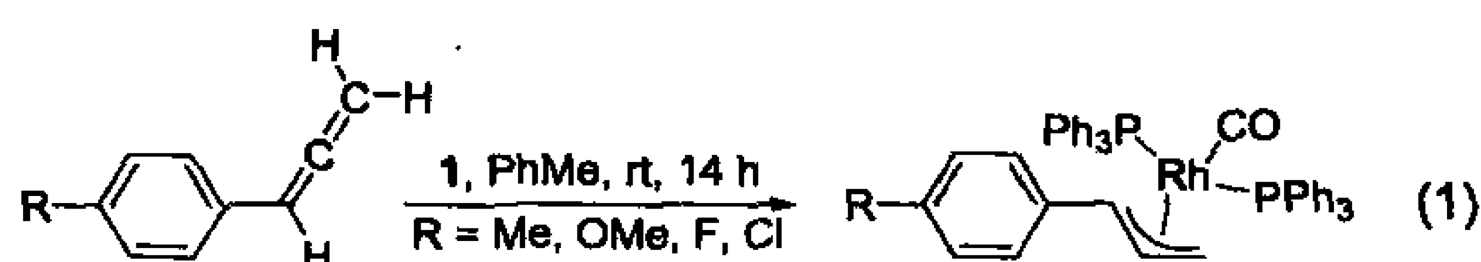
【物理性质】 黄色晶体，mp 172~174 °C (N_2 气氛下)，120~122 °C (空气中)。在苯、甲苯、二氯甲烷、氯仿中有中等溶解度，微溶于环己烷，不溶于石油醚和乙醇。

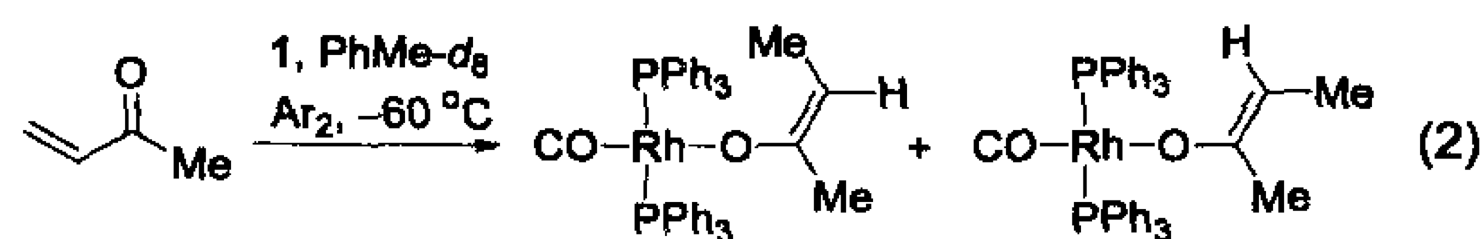
【制备和商品】 大型跨国试剂公司有销售。也可以由 $RhCl_3·3H_2O$、PPh_3 和甲醛反应制得[1]。

【注意事项】 该试剂对空气、湿气敏感，在惰性气体中储存、使用。

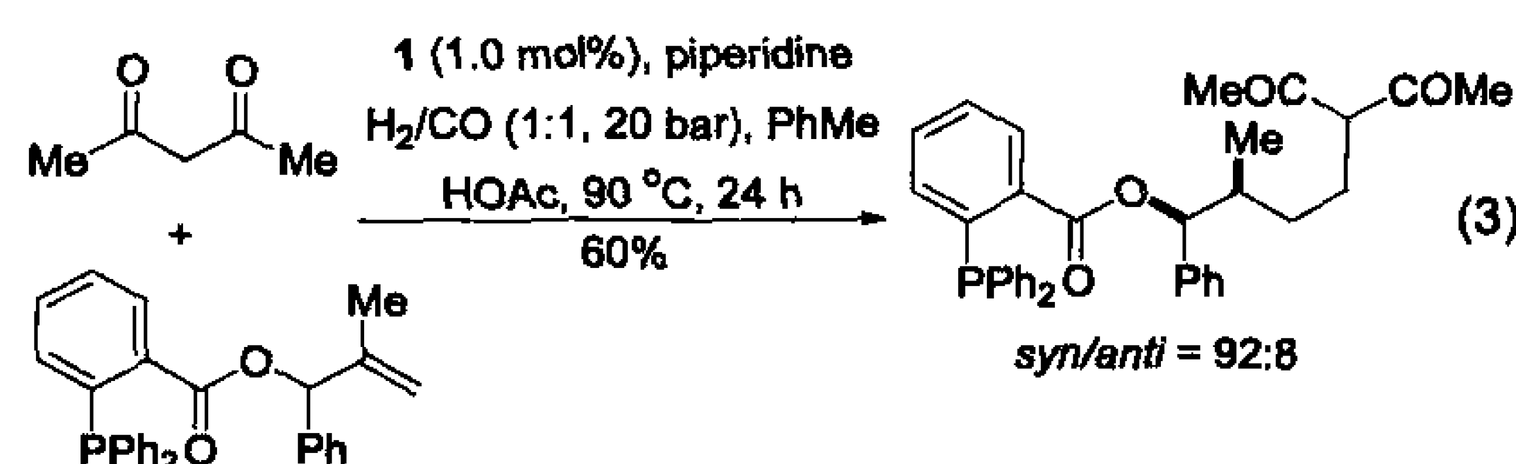
与其它铑的配合物一样，$RhH(CO)(PPh_3)_3$ (**1**) 作为催化剂在不饱和化合物的氢甲酰化[2]、氢化[3]、硅氢化[4]、异构化[5]等反应中得到广泛的应用。另一方面，由于其含有 Rh-H 键，研究 Rh-H 键与不饱和化合物的反应，可以得到一些有用的结果去理解铑催化这些反应的机理。所以，该试剂与不饱和化合物的反应也有大量的报道。

该试剂的 Rh-H 键与 1,2-联烯的插入反应可分离得到 η^3-配位的铑配合物，此中间体结构的鉴定对假设联烯的氢甲酰化、加氢等反应机理提供了重要的实验依据 (式 1)[6]。在低温的氘代甲苯中，该试剂的 Rh-H 键与 3-丁烯-2-酮发生 1,4-加成反应生成 *Z*-、*E*-加成产物 (式 2)[7]。这些加成物还能与一氧化碳、氢气等反应生成其它铑的配合物。

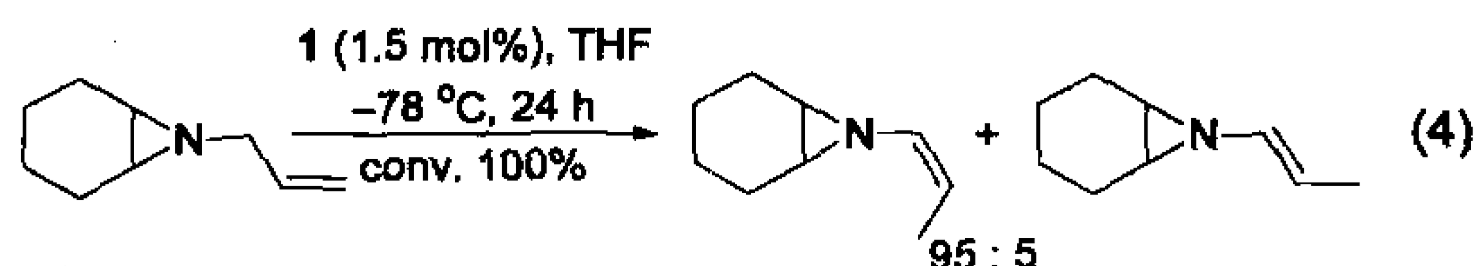




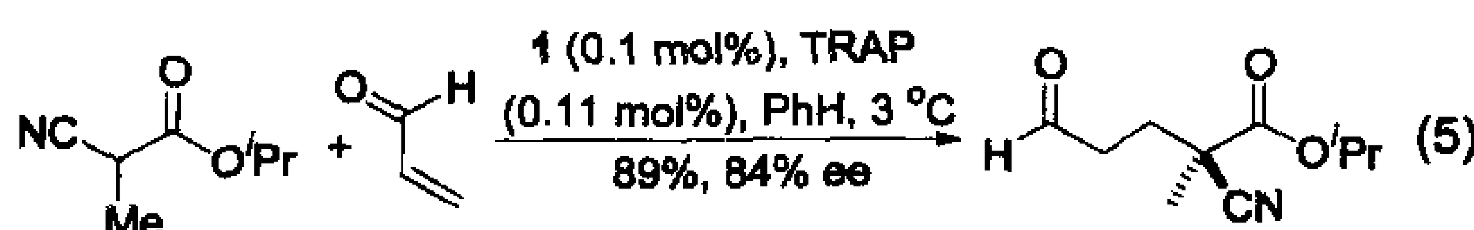
多组分“一锅”反应合成复杂分子是有机合成化学的重要发展方向之一，1 可被应用于催化烯烃的多米诺氢甲酰化反应、与乙酰丙酮的 Knoevenagel 缩合反应以及形成 C-C 双键的氢化反应 (式 3)[8]。



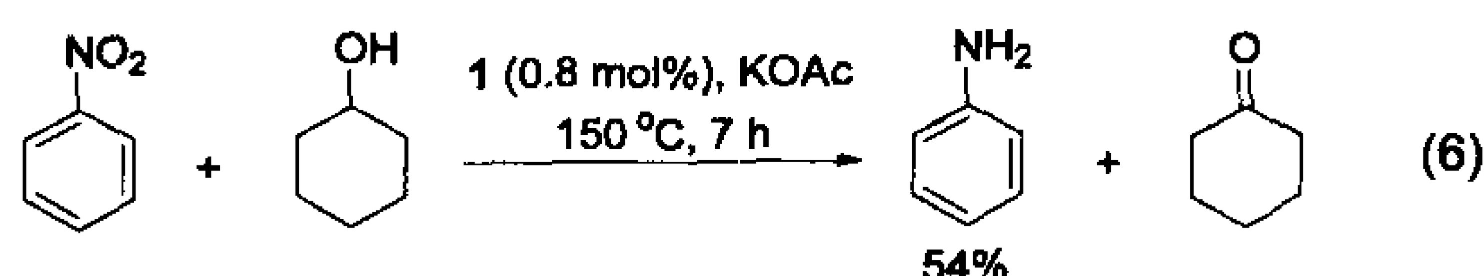
N-烯丙基吖丙啶在 1 催化下能发生异构化反应生成烯胺衍生物，反应具有极高的立体选择性，主产物是 *Z*-型烯烃，而非热力学稳定的 *E*-型异构体 (式 4)[9]。



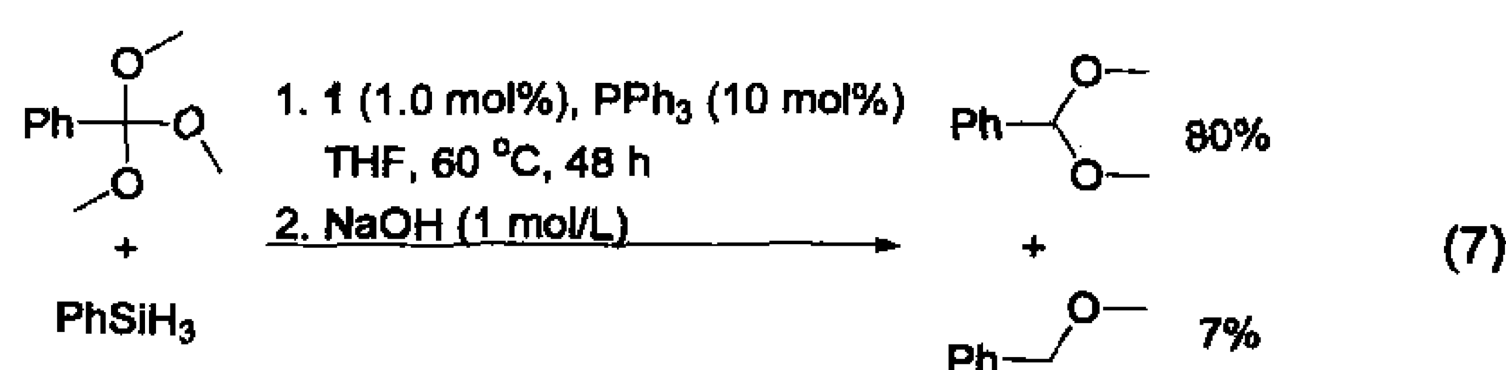
1 可以催化活泼 C-H 键与 α,β-不饱和化合物的 Michael 加成反应，在手性膦配体 TRAP [2,2''-bis(1-(diphenylphosphino)ethyl)-1,1''-biferrocene] 的存在下可以得到较高的 ee 值 (式 5)[10]。



有趣的是，1 和其它的铑配合物一样可以催化以环己醇为还原剂的硝基苯还原为苯胺的反应 (式 6)[11]。



以 $PhSiH_3$ 为还原剂，1 可催化切断 sp^3C-O 键。例如：原苯甲酸三甲酯能被还原为苯甲醛二甲缩醛 (式 7)[12]。



参 考 文 献

[1] (a) Ahmad, N.; Robinson, S. D.; Uttley, M. F. *J. Chem. Soc.*, Dalton, **1972**, 843. (b) Sharma, S. K.; Parikh, P. A.; Jasra, R. V. *J. Mol. Catal. A: Chem.* **2009**, *301*, 31.

[2] (a) Pittman, Jr., C. U.; Honnick, W. D. *J. Org. Chem.* **1980**, *45*, 2132. (b) Casey, C. P.; Whiteker, G. T.; Melville, M. G.; Petrovich, L. M.; Gavney, J. A., Jr.; Powell, D. R. *J. Am. Chem. Soc.* **1992**, *114*, 5535. (c) Doyle, M. M.; Jackson, W. R.; Perlmutter, P. *Tetrahedron Lett.* **1989**, *30*, 5357. (d) Ojima, I.; Kato, K.; Okabe, M.; Fuchikami, T. *J. Am. Chem. Soc.* **1987**, *109*, 7714. (e) Bianchini, C.; Lee, H. M.; Meli, A.; Vizza, F. *Organometallics* **2000**, *19*, 849.

[3] (a) Hjortkjaer, J.; Kulicki, Z. *J. Catal.* **1972**, *27*, 452. (b) Schwartz, J.; Hart, D. W.; Holden, J. L. *J. Am. Chem. Soc.* **1972**, *94*, 9269. (c) Dang, T.-P.; Aviron-Violet, P.; Colleuille, Y.; Varagnat, J. *J. Mol. Catal.* **1982**, *16*, 51.

[4] Onopchenko, A.; Sabourin, E. T.; Beach, D. *J. Org. Chem.* **1983**, *48*, 5101.

[5] (a) Murray, T. F.; Norton, J. R. *J. Am. Chem. Soc.* **1979**, *101*, 4107. (b) Stille, J. K.; Becker, Y. *J. Org. Chem.* **1980**, *45*, 2139. (c) Matsuda, I.; Sato, S.; Izumi, Y. *Tetrahedron Lett.* **1983**, *24*, 2787. (d) Matsuda, I.; Sato, S.; Hattori, M.; Izumi, Y. *Tetrahedron Lett.* **1985**, *26*, 3215.

[6] Osakada, K.; Choi, J.-C.; Koizumi, T.-A.; Yamaguchi, I.; Yamamoto, T. *Organometallics* **1995**, *14*, 4962. (b) Choi, J.-C.; Osakada, K.; Yamamoto, T. *Organometallics* **1998**, *17*, 3044.

[7] Walczuk, E. B.; Kamer, P. C. J.; van Leeuwen, P. W. N. M. *Angew. Chem., Int. Ed.* **2003**, *42*, 4665.

[8] Breit, B.; Zahn, S. K. *Angew. Chem., Int. Ed.* **2001**, *40*, 1910.

[9] Alphonse, F.-A.; Yudin, A. K. *J. Am. Chem. Soc.* **2006**, *128*, 11754.

[10] Sawamura, M.; Hamashima, H.; Ito, Y. *J. Am. Chem. Soc.* **1992**, *114*, 8296.

[11] Liou, K. F.; Cheng, C. H. *J. Org. Chem.* **1982**, *47*, 3018.

[12] Ohta, T.; Michibata, T.; Yamada, K.; Omori, R.; Furukawa, I. *Chem. Commun.* **2003**, 1192.

[华瑞茂，清华大学化学系 (HRM)]

三(叔丁氧基)氢化铝锂

【英文名称】 Lithium Tri-*t*-butoxyaluminum Hydride

【分子式】 $C_{12}H_{28}AlLiO_3$

【分子量】 254.32

【CA 登录号】 [17476-04-9]

【缩写和别名】 LTBA

【结构式】 LiAlH(O-*t*-Bu)$_3$

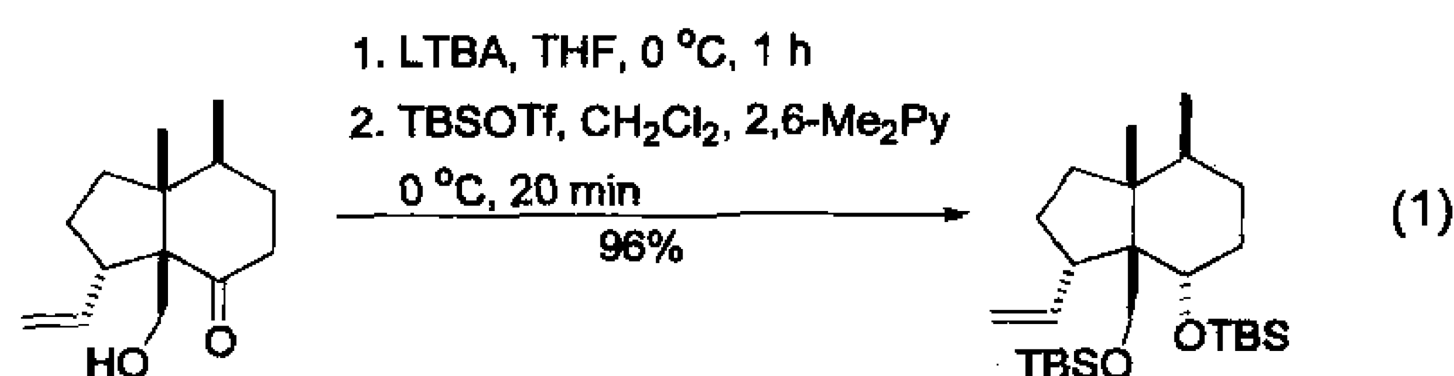
【物理性质】 固体粉末，mp 300~319 °C，升华点 280 °C/2 mmHg。溶于四氢呋喃 (36 g / 100 mL)、二甲醚 (4 g /100 mL)、二乙二醇二甲醚 (41 g /100 mL) 和乙醚 (2 g /100 mL)。

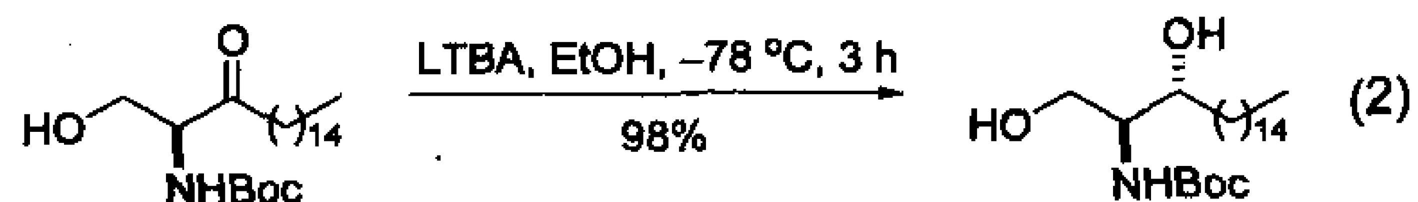
【制备和商品】 该试剂可由 3.0 mol/L 的叔丁醇与 1.0 mol/L 的 AlLiH$_4$ 反应制得。商品试剂为不同溶剂和不同浓度的标准溶液，例如：0.5 mol/L 或 1.0 mol/L 的二乙二醇二甲醚溶液或四氢呋喃溶液。

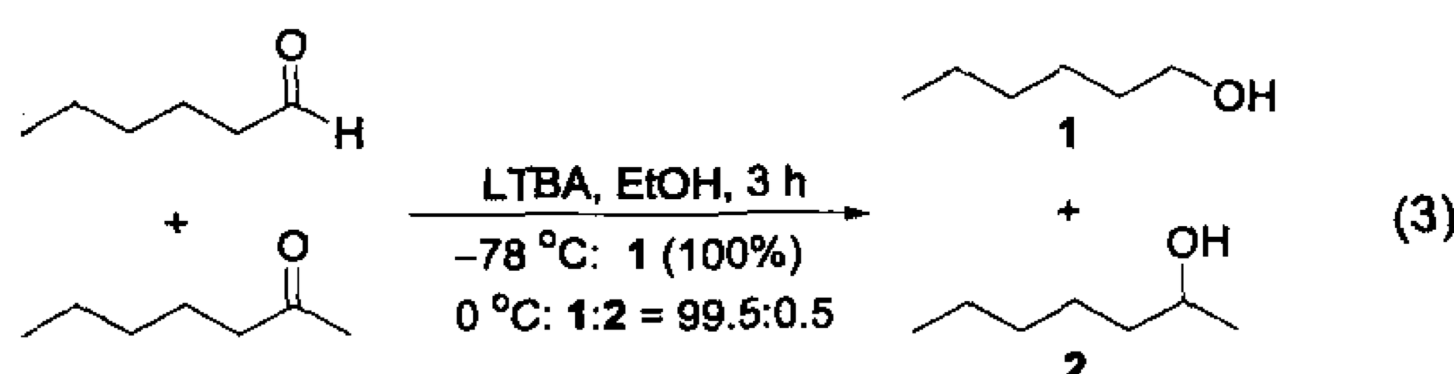
【注意事项】 该试剂的固体和溶液都具有腐蚀性，并且都是易燃物。必须隔离空气和湿气储存。

三(叔丁氧基)氢化铝锂 (LTBA) 是实验室常用的还原剂之一。该试剂在反应中可以提供一当量的氢负离子，因此需要按照底物被还原所需氢原子的理论量等当量的加入。

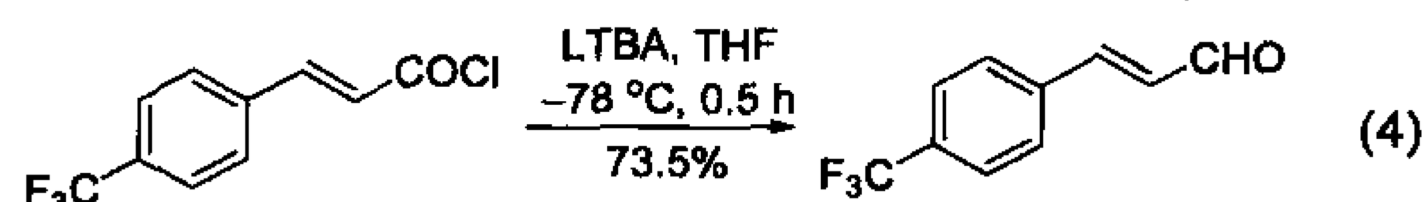
LTBA 由 AlLiH$_4$ 衍生而成，其还原能力弱于 AlLiH$_4$，但强于 NaBH$_4$。LTBA 可以方便地将醛、酮等化合物还原成为相应的醇[1] (式 1[1b] 和式 2[1d])。当体系中同时存在有醛和酮时，醛优先被还原 (式 3)[2]。

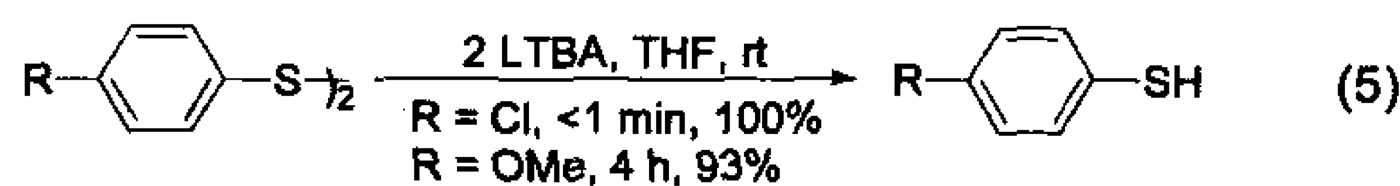


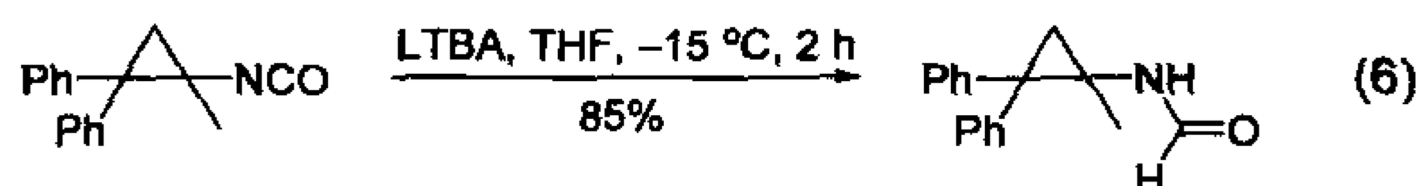




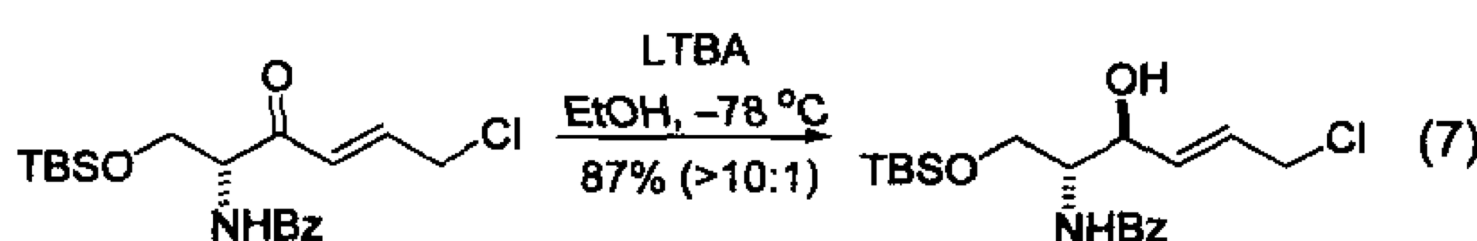
不饱和酰氯在 –78 °C 可以被 LTBA 还原成不饱和醛 (式 4)[3]。以芳基二硫酚为底物时，所得产物为硫酚 (式 5)[4]。以异氰酸酯为底物时，所得产物为甲酰胺 (式 6)[5]。

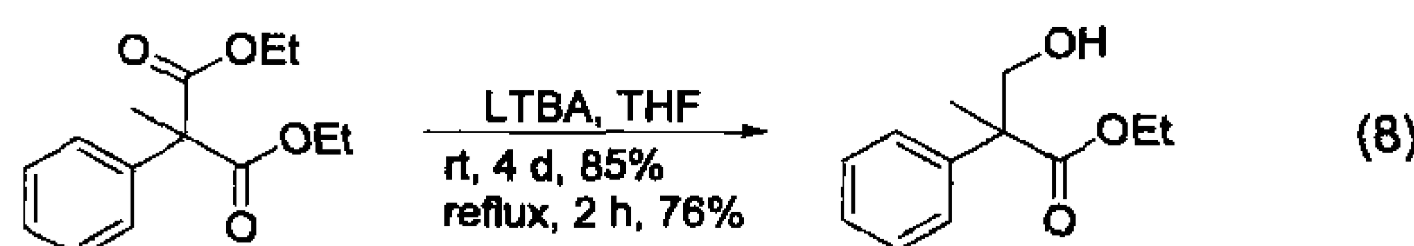




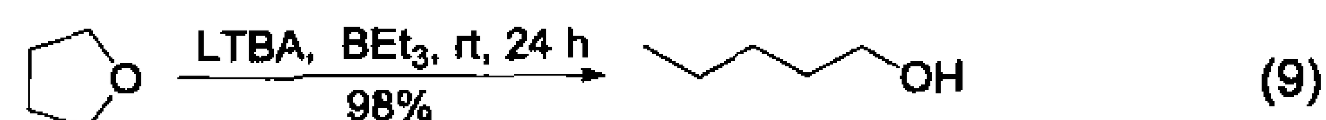


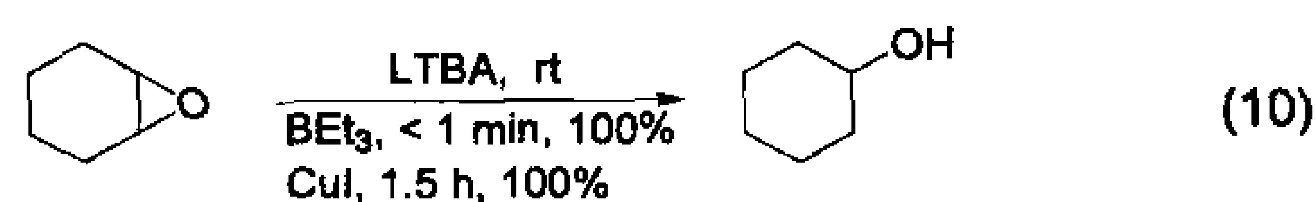
许多可以被 AlLiH$_4$ 还原的官能团 (例如：硝基、氰基、酰胺、亚胺、醚、羧酸、羧酸酯等) 不能被 LTBA 还原。使用 LTBA 还原环氧化合物的反应也进行得很慢。对于卤代烷烃底物来说，无论是使用 AlLiH$_4$ 还是 LTBA，碘代烷烃均能很快地被还原。但是，LTBA 还原溴代烷烃的速度非常慢，而且完全不能还原氯代烷 (式 7)[6]。羧酸酯一般不能被 LTBA 还原，但是丙二酸二酯却能被还原成丙二酸单酯 (式 8)[7]。

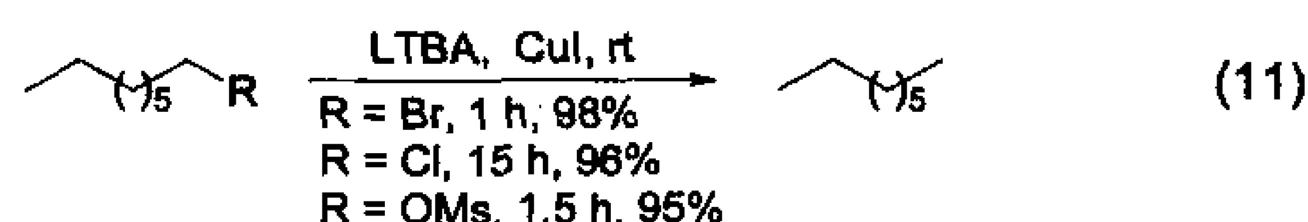




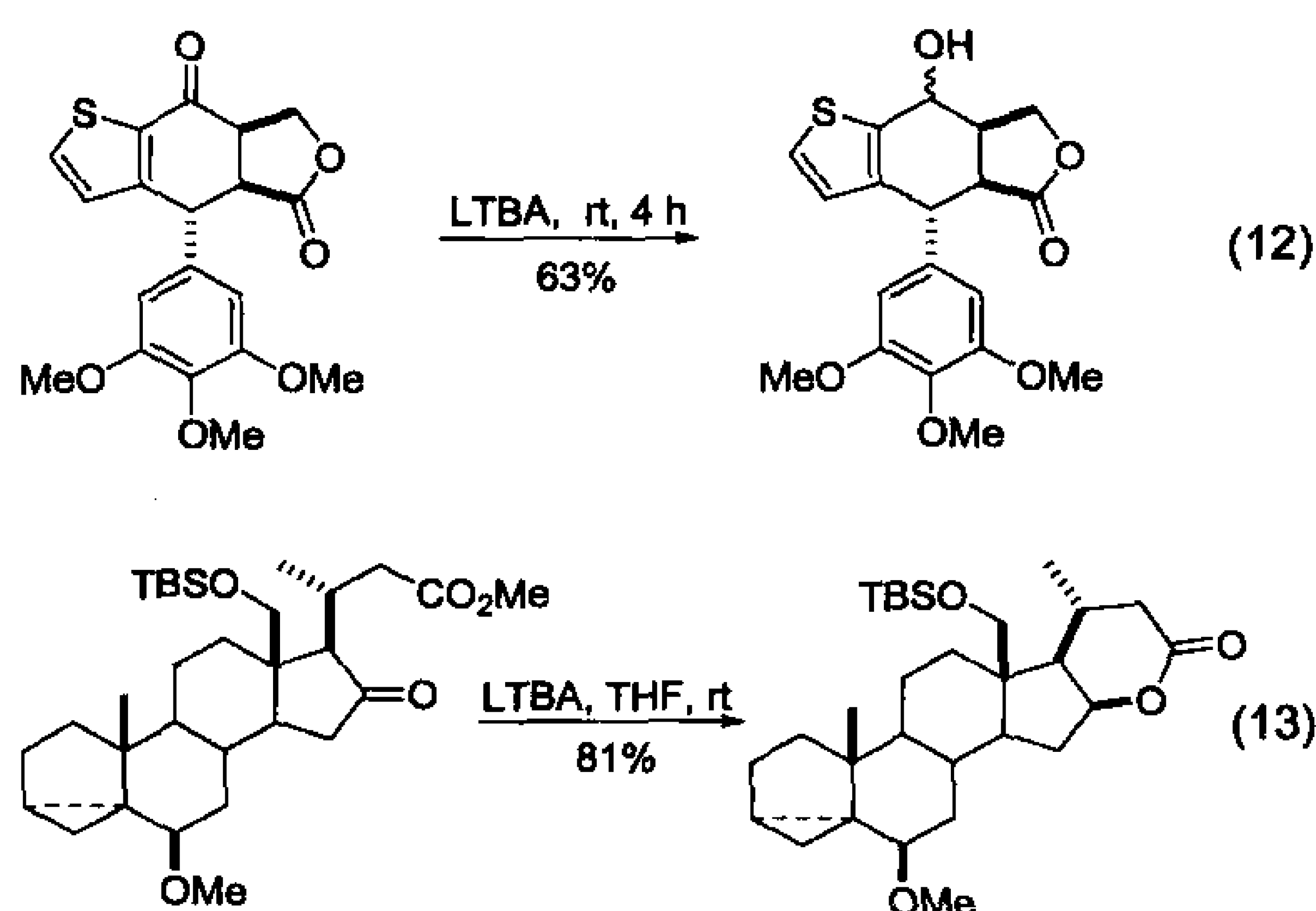
路易斯酸或金属催化剂可以增强 LTBA 的还原能力，一些不能被 LTBA 还原的官能团在该条件下能够顺利发生还原反应。例如：在体系中添加乙硼烷或碘化亚铜，LTBA 可以高产率地还原醚和环氧化合物 (式 9[8] 和式 10[8,9])。在相同的催化体系中，溴代烷烃的还原速度得到大幅度的提高。延长反应时间，即使是氯代烷烃也能被还原 (式 11)[10]。



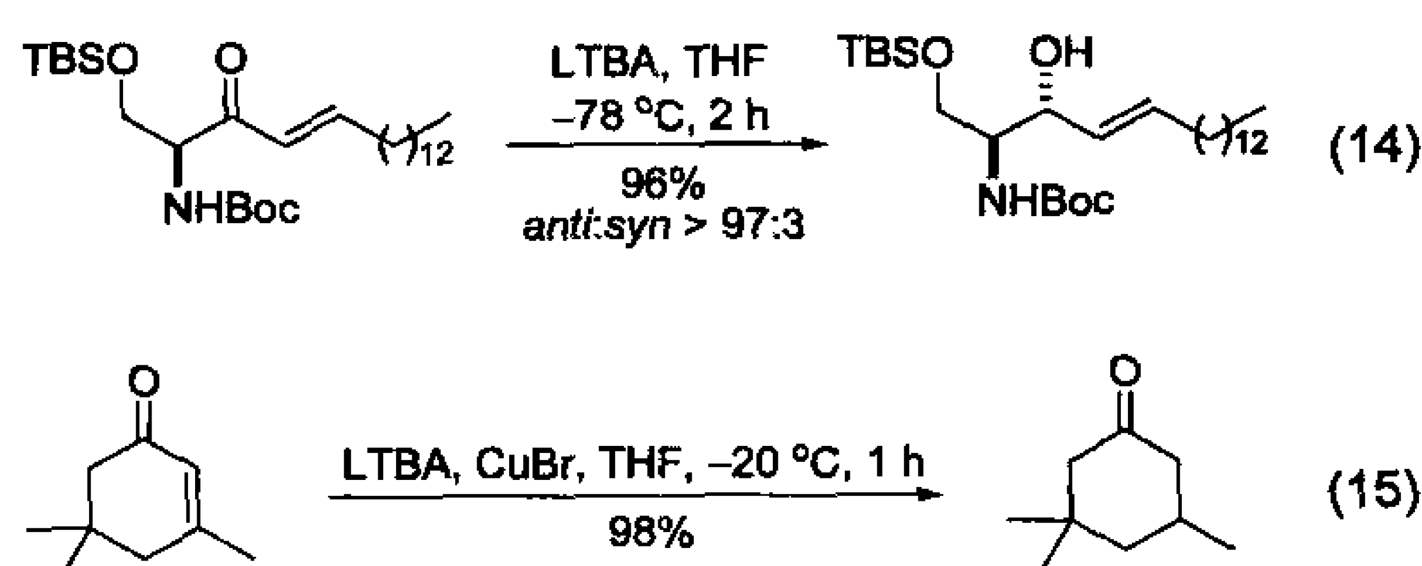




由于 LTBA 具有适中的还原能力，因此它最重要的用途是被用来进行一些选择性的还原反应。例如：在内酯官能团的存在下，它可以选择性地还原醛或酮官能团（式 12）[11]。使用这样的选择能力，可以将 δ-羰基酯一步转变成环内酯化合物（式 13）[12]。



LTBA 通常将 α,β-不饱和酮还原成为相应的 α,β-不饱和醇，并且反应的立体选择性很高[13]（式 14[13a]）。当在体系中加入亚铜催化剂后，则双键优先被还原（式 15）[14]。



参 考 文 献

[1] (a) Davis, F. A.; Gaspari, P. M.; Nolt, B. M.; Xu, P. *J. Org. Chem.* **2008**, *73*, 9619. (b) Shiina, J.; Oikawa, M.; Nakamura, K.; Obata, R.; Nishiyama, S. *Eur. J. Org. Chem.* **2007**, 5170. (c) Paterson, I.; Gardner, N. M.; Poullennec, K. G.; Wright, A. E. *Bioorg. Med. Chem. Lett.* **2007**, *17*, 2443. (d) Ndakala, A. J.; Hashemzadeh, M.; So, R. C.; Howell, A. R. *Org. Lett.* **2002**, *4*, 1719

[2] Krishnamurthy, S. *J. Org. Chem.* **1981**, *46*, 4628.

[3] Wu, Z.; Minhas, S.; Wen, D.; Jiang, H.; Chen, K.; Zimniak, P.; Zheng, J. *J. Med. Chem.*, **2004**, *47*, 3282.

[4] Krishnamurthy, S.; Aimino, D. *J. Org. Chem.* **1989**, *54*, 4458.

[5] Walborsky, H. M.; Niznik, G. E. *J. Org. Chem.* **1972**, *37*, 187.

[6] Joo, J.-E.; Pham, V.-T.; Tian, Y.-S.; Chung, Y.-S.; Oh, C.-Y.; lee, K.-Y.; Ham, W.-H. *Org. Biomol. Chem.* **2008**, *6*, 1498.

[7] Ayers, T. A. *Tetrahedron Lett.* **1999**, *40*, 5467.

[8] Brown, H. C.; Krishnamurthy, S.; Coleman, R. A. *J. Am. Chem. Soc.* **1972**, *94*, 1750.

[9] Masamune, S.; Rossy, P. A.; Bates, G. S. *J. Am. Chem. Soc.* **1973**, *95*, 6452.

[10] Krishnamurthy, S.; Brown, H. C. *J. Org. Chem.* **1980**, *45*, 849.

[11] Ramos, A. C.; Peláez, R.; López, J. L.; Caballero, E.; Medarde, M.; Feliciano, A. S. *Tetrahedron* **2001**, *57*, 3963.

[12] Tang, P.; Yu, B. *Eur. J. Org. Chem.* **2009**, 259.

[13] (a) Yang, H.; Liebeskind, L. S. *Org. Lett.* **2007**, *9*, 2993. (b) Yamamoto, T.; Hasegawa, H.; Hakogi, T.; Katsumura, S. *Org. Lett.* **2006**, *8*, 5569.

[14] Semmelhack, M. F.; Stauffer, R. D. *J. Org. Chem.* **1975**, *40*, 3619.

[王歆燕，清华大学化学系 (WXY)]

三四氢吡咯溴化鏻六氟磷酸盐

【英文名称】 Bromotripyrrolidinophosphonium Hexafluorophosphate

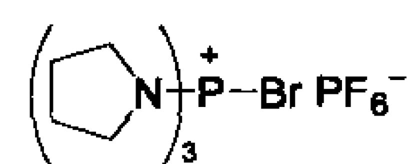
【分子式】 $C_{12}H_{24}BrF_6N_3P_2$

【分子量】 466.18

【CA 登录号】 [132705-51-2]

【缩写和别名】 PyBroP

【结构式】



【物理性质】 无色晶体，mp 138~139 °C，溶于二氯甲烷、氯仿、DMF、DMSO、NMP 和丙酮中。

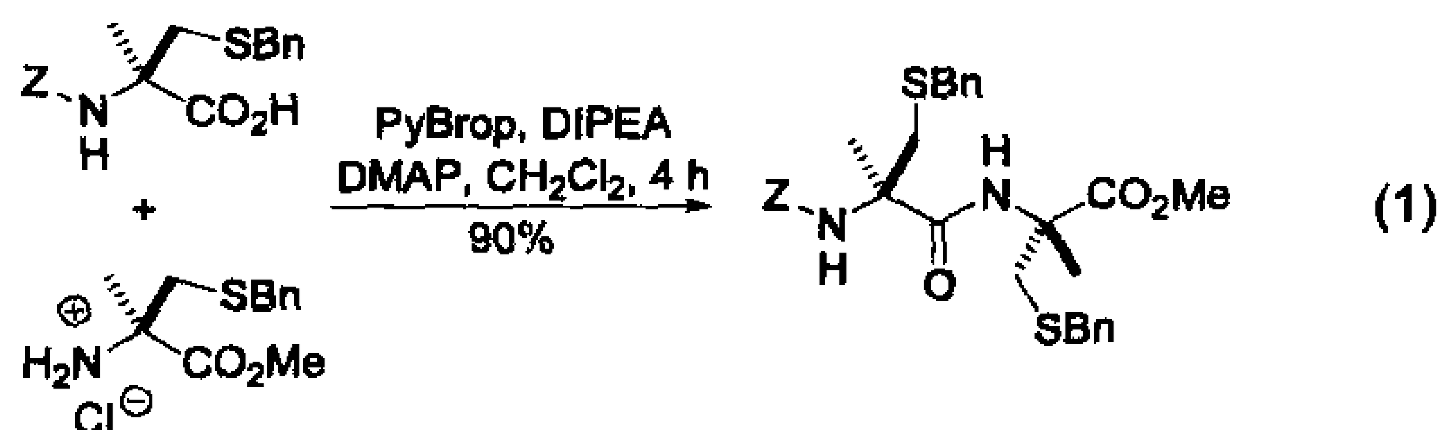
【制备和商品】 将 Br_2 加入吡咯烷膦或将吡咯烷氧化膦加入三溴氧磷的乙腈溶液中，再将得到的混合液倒入 KPF_6 的水溶液中而制备。

【注意事项】 该试剂的毒理学性质尚未得到研究，文献中未提及特殊的储存和操作。

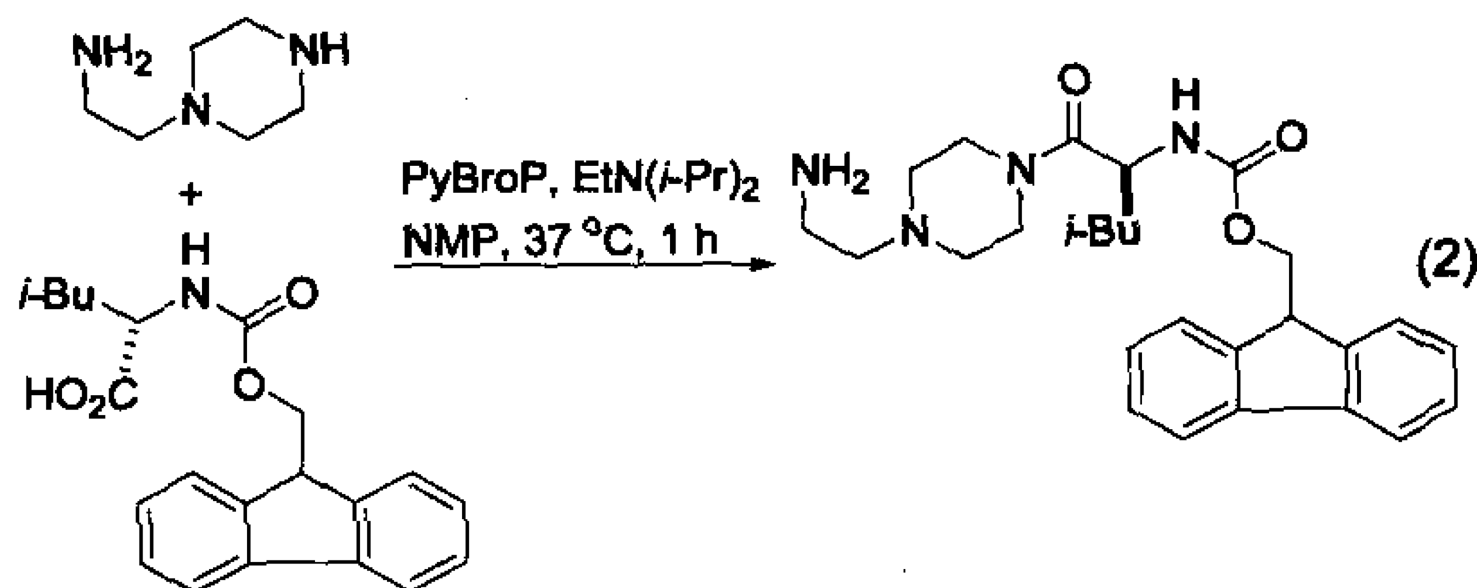
该试剂可活化羧酸。在碱性条件下，羧酸与 PyBroP 作用生成不稳定的酰基磷中间体。该中间体可直接与亲核试剂反应或分解成其它形式的活性中间体（如羧酸酐）[1~10]。该试剂主要用于多肽与酰胺合成中，但也广泛用于酯

或脒和大环的合成。

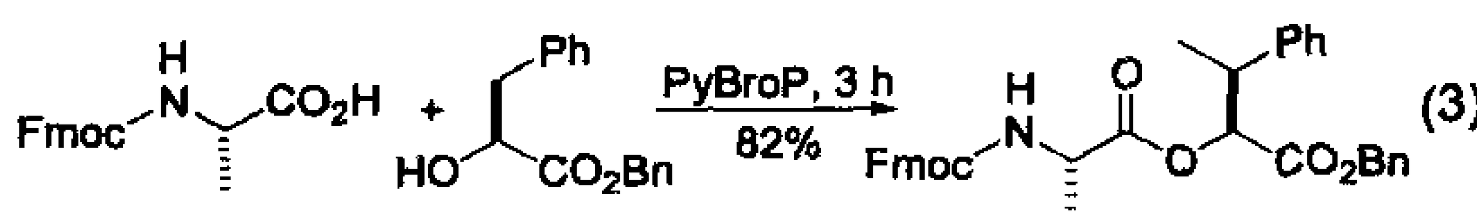
酰胺键的构建 PyBroP 能有效用于液相和固相多肽合成。由于它的高活性，它可催化难于偶合的 *N*-烷基取代[1,2]和 *α*-二取代氨基酸的缩合。反应在催化量的 DMAP 或 4-吡咯吡啶存在下能顺利进行 (式 1)[3]。



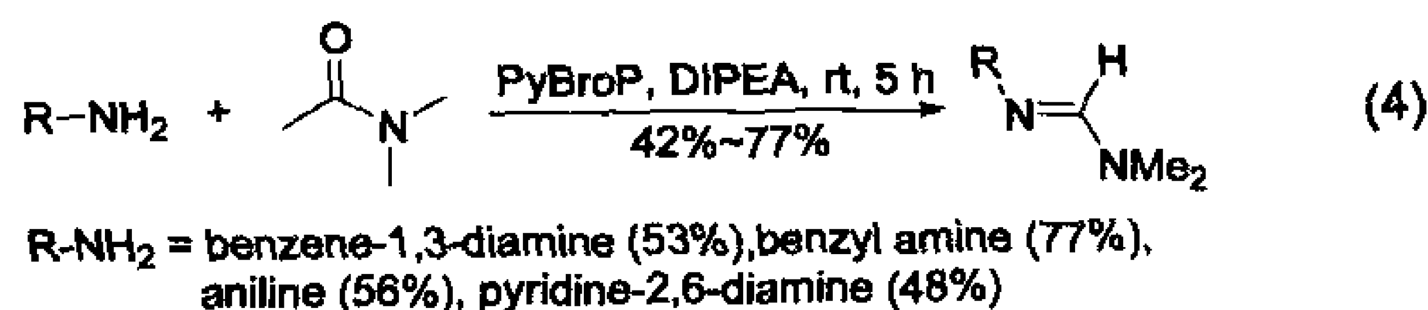
PyBroP 可用于无取代酰胺[4]、*N*-单取代酰胺[5]、二取代酰胺甚至构象受限的酰胺衍生物和芳酰胺的合成 (式 2)[6,7]。



羧酸酯的合成 羧酸可以经 PyBroP 活化后与一级、二级醇发生反应形成酯 (式 3)[8]。相比于 Yamaguchi 大环内酯化方法，PyBroP 在大环 dynemicin A 环化步骤中给出了更高的产率[9]。



脒的合成 在固相多肽合成反应中，二甲基甲酰胺与 PyBroP 作用生成脒。该反应适用于脂肪胺或芳香胺与二甲基甲酰胺反应形成甲脒衍生物 (式 4)[10]。



R-NH$_2$ = benzene-1,3-diamine (53%),benzyl amine (77%), aniline (56%), pyridine-2,6-diamine (48%)

参考文献

[1] Coste, J.; Frérot, E.; Jouin, P. *J. Org. Chem.* **1994**, *59*, 2437.

[2] Kruijtzer, J. A. W.; Hofmeyer, L. J. F.; Heerma, W.; Versluis, C.; Liskamp, R. M. J. *Chem. Eur. J.* **1998**, *4*, 1570.

[3] Walker, M. A.; Heathcock, C. H. *J. Org. Chem.* **1992**, *57*, 5566.

[4] Parsons, Jr., R. L.; Heathcock, C. H. *Tetrahedron Lett.* **1994**, *35*, 1383.

[5] Sehon, C.; McClure, K.; Hack, M.; Morton, M.; Gomez, L.; Li, L.; Barrett, T. D.; Shankley, N.; Breitenbucher, J. G. *Bioorg. Med. Chem. Lett.* **2006**, *16*, 77.

[6] Zeng, D.; Li, S. *Bioorg. Med. Chem. Lett.* **2009**, *19*, 2059.

[7] Stern, E.; Muccioli, G. G.; Millet, R.; Goossens, J. F.; Farce, A.; Chavatte, P.; Poupaert, J. H.; Lambert, D. M.; Depreux, P.; Henichart, J. P. *J. Med. Chem.* **2006**, *49*, 70.

[8] Davies, J. S.; Howe, J.; Lebreton, M. *J. Chem. Soc., Perkin Trans. 2* **1995**, 2335.

[9] Wood, J. L.; Porco, Jr., J. A.; Taunton, J.; Lee, A. Y.; Clardy, J.; Schreiber, S. L. *J. Am. Chem. Soc.* **1992**, *114*, 5898.

[10] Delarue, S.; Sergheraert, C. *Tetrahedron Lett.* **1999**, *40*, 5487.

[付华、杨道山，清华大学化学系 (FH)]

三溴甲烷

【英文名称】 Tribromomethane

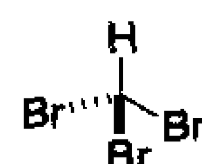
【分子式】 $CHBr_3$

【分子量】 252.73

【CA 登录号】 [75-25-2]

【缩写和别名】 Bromoform，溴仿

【结构式】

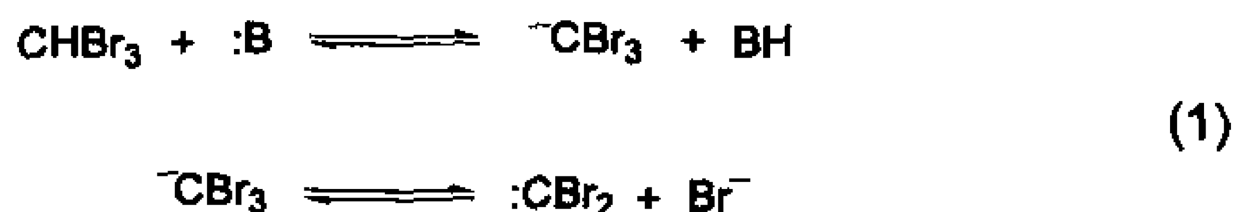


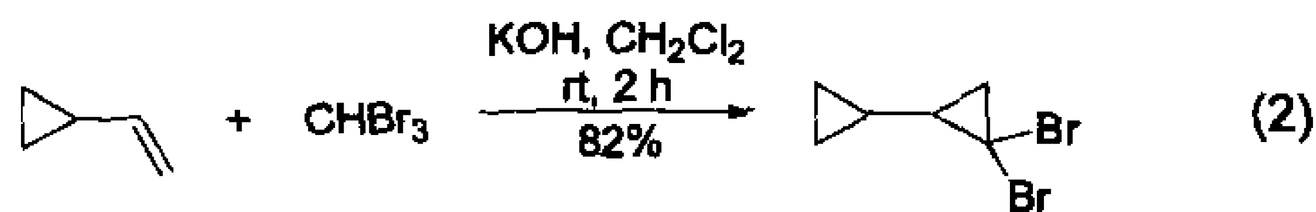
【物理性质】 bp 148~150 °C，*d* 2.827 g/cm^3；溶于大多数有机溶剂，可以在多种溶剂中使用。

【制备和商品】 该试剂在国内外化学试剂公司有销售。

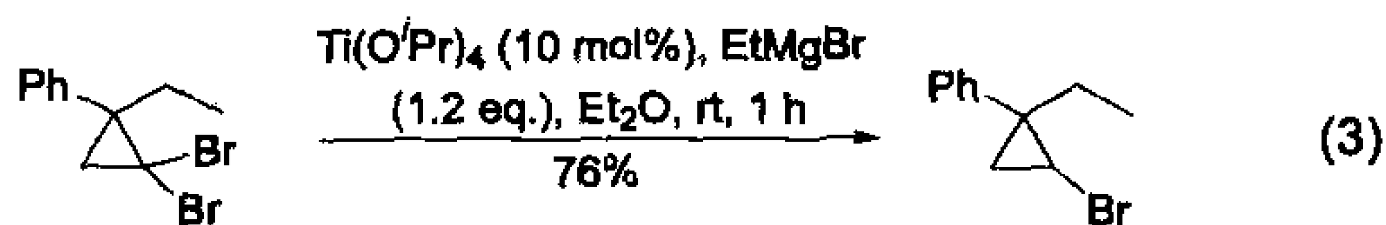
【注意事项】 该试剂是致癌可疑物质，在通风橱中使用；避光、室温下存放。

三溴甲烷在碱性条件下易生成反应活性极高的二溴卡宾 (式 1)。它与双键发生加成反应生成环丙烷类化合物，且不受其它官能团存在和结构的影响 (式 2)[1~3]。由于二溴取代三元环能够被进一步转化、官能团化，所以在有机合成中得到广泛的应用。

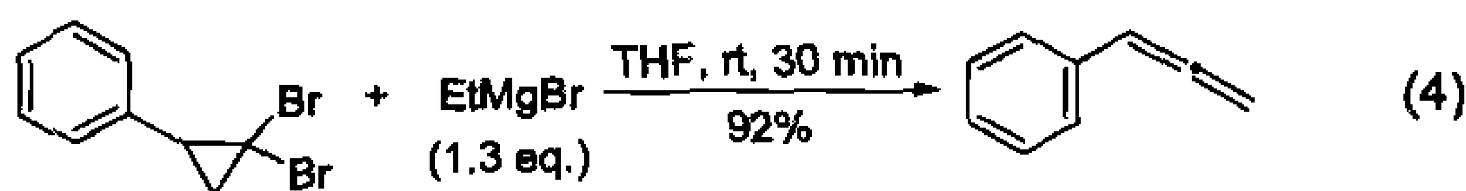




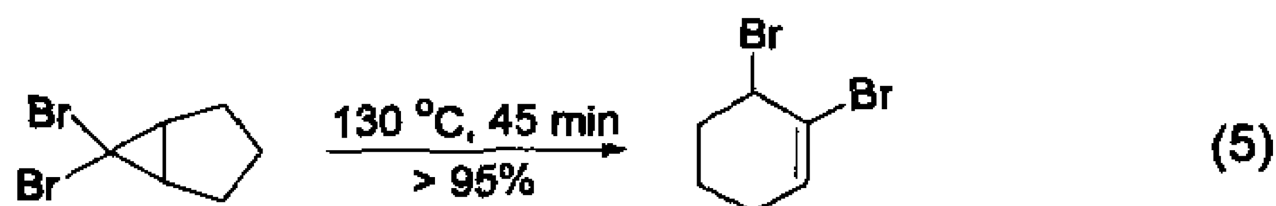
在钛催化剂存在下，二溴代环丙烷可以与格氏试剂反应得到单溴取代的环丙烷。而单溴代环丙烷可以进一步进行亲核取代反应，被广泛地应用于官能团化环丙烷衍生物的合成中(式 3)[4]。



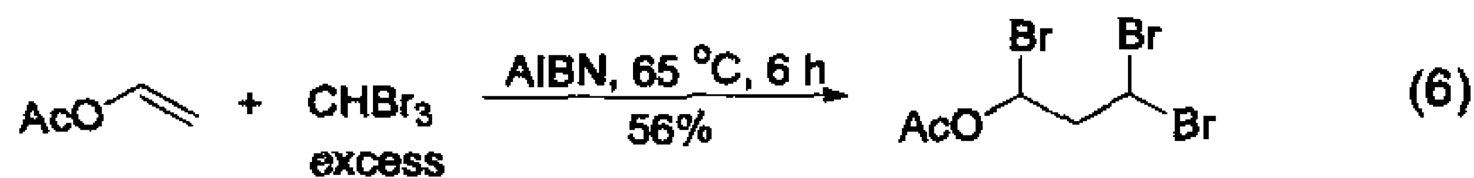
二溴取代环丙烷可以发生还原异构化反应得到用传统方法难以制备的累积二烯烃(式 4)[5]。

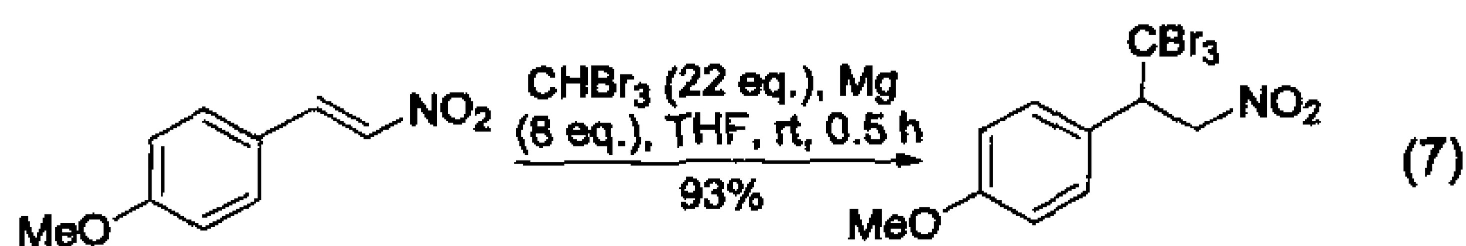


7,7-二溴-二环[3.1.0]己烷还可以通过加热发生扩环异构化反应，生成 1,6-二溴环己烯(式 5)[6,7]。

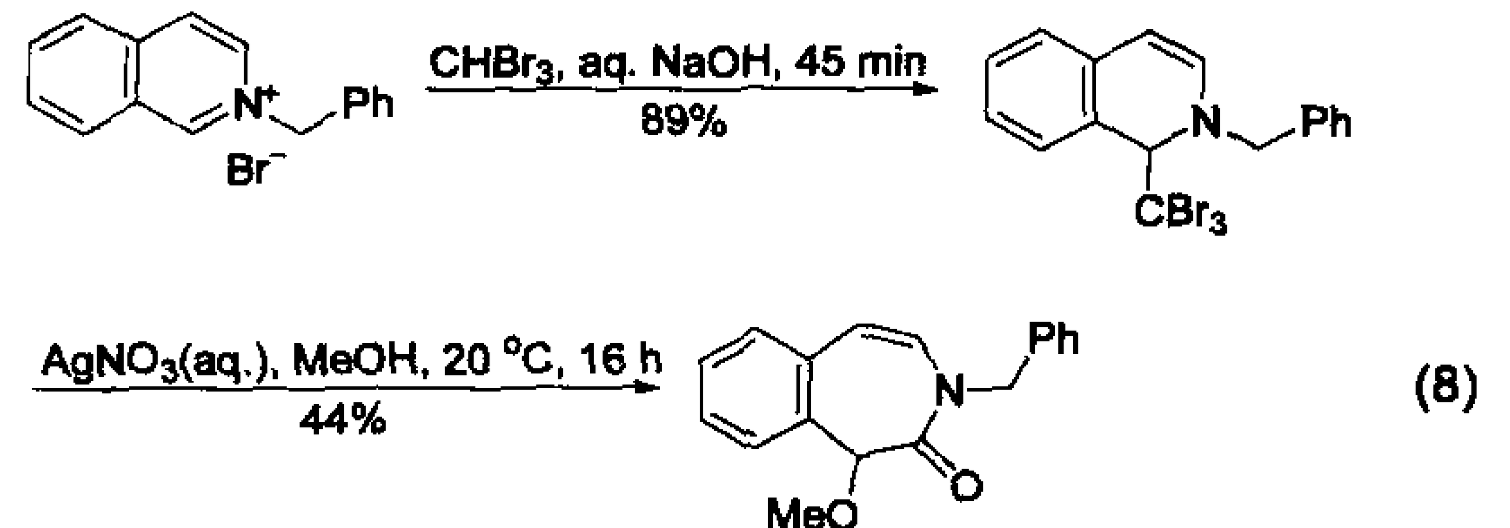


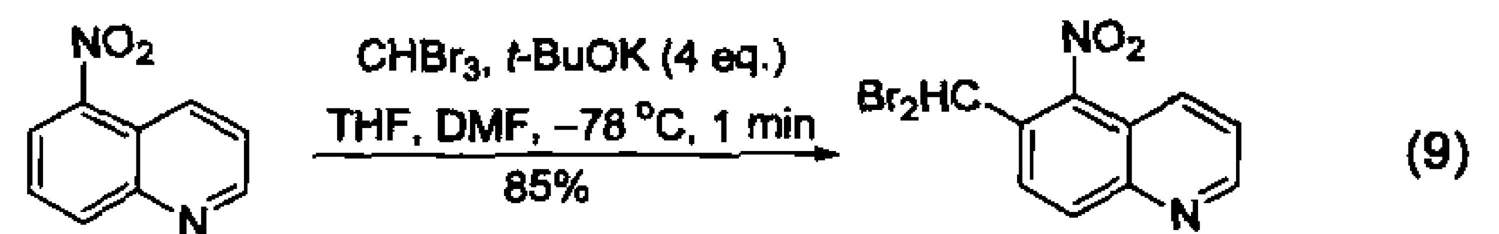
在不同的条件下，三溴甲烷的 C-Br 键和 C-H 键可以与烯烃发生加成反应。例如：在 AIBN 存在下，乙酸乙烯酯与过量的三溴甲烷反应生成 1-乙酰氧-1,3,3-三溴丙烷，此化合物是合成天然产物 (–)-Maysine 的起始反应物(式 6)[8]。在金属镁存在下，三溴甲烷的 C-H 键与缺电子烯烃发生加成反应，得到三溴甲基取代产物 (式 7)[9]。由于二溴甲基、三溴甲基是很容易被进一步转化的基团，因此三溴甲烷是一个很好的增碳试剂。



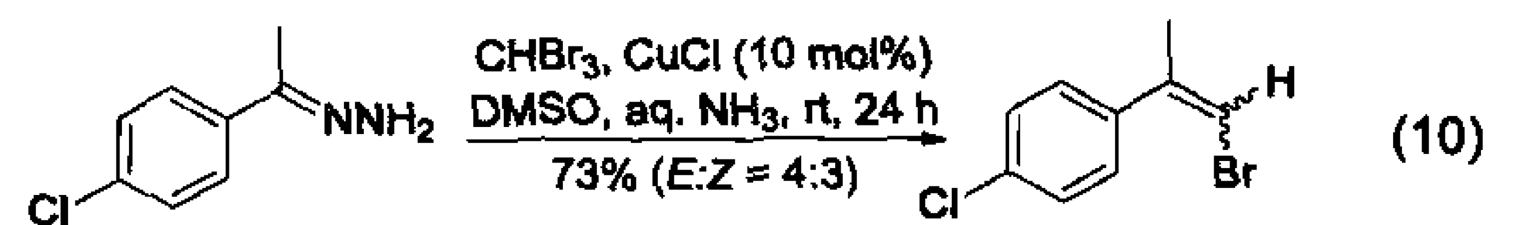


在强碱存在下，三溴甲烷能与缺电子异喹啉反应生成二溴甲基取代产物，由于二溴甲基可以发生水解反应生成羰基，此取代产物可以用于扩环反应 (式 8)[10]。此外，与缺电子喹啉迅速反应生成二溴甲基取代产物 (式 9)[11]。





在 CuCl 存在下，三溴甲烷和腙在室温下能发生反应生成单溴代烯烃衍生物(式 10)[12]。而单溴代烯烃化合物在有机合成中是重要的中间体。



参考文献

[1] Pessah, N.; Bialer, M.; Wlodarczyk, B.; Finnell, R. H.; Yagen, B. *J. Med. Chem.* **2009**, *52*, 2233.

[2] von Seebach, M.; Kozhushkov, S. I.; Schill, H.; Frank, D.; Boese, R.; Benet-Buchholz, J.; Yufit, D. S.; de Meijere, A. *Chem. Eur. J.* **2007**, *13*, 167.

[3] Lee, G. A.; Chang, C. Y. *J. Org. Chem.* **2004**, *69*, 8949.

[4] Alnasleh, B. K.; Sherrill, W. M.; Rubina, M.; Banning, J.; Rubin, M. *J. Am. Chem. Soc.* **2009**, *131*, 6906.

[5] Baird, M. S.; Nizovtsev, A. V.; Bolesov, I. G. *Tetrahedron* **2002**, *58*, 1581.

[6] Oestreich, M.; Schmid, U. K.; Auer, G.; Keller, M. *Synthesis* **2003**, 2725.

[7] de Simone, F.; Andres, J.; Torosantucci, R.; Waser, J. *Org. Lett.* **2009**, *11*, 1023.

[8] Meyers, A. I.; Babiak, K. A.; Campbell, A. L.; Comins, D. L.; Fleming, M. P. *J. Am. Chem. Soc.* **1983**, *105*, 5015.

[9] Sahu, B.; Gururaja, G. N.; Mobin, S. M.; Namboothiri, I. N. N. *J. Org. Chem.* **2009**, *74*, 2601.

[10] Jean-Gérard, L.; Pauvert, M.; Collet, S.; Guingant, A.; Evain, M. *Tetrahedron* **2007**, *63*, 11250.

[11] Couch, G. D.; Burke, P. J.; Knox, R. J.; Moody, C. J. *Tetrahedron* **2008**, *64*, 2816.

[12] Korotchenko, V. N.; Shastin, A. V.; Nenajdenko, V. G.;

Balenkova, E. S. *J. Chem. Soc., Perkin Trans. 1* **2002**, 883.

[华瑞茂，清华大学化学系 (HRM)]

三氧化铬

【英文名称】 Chromium(VI) Oxide

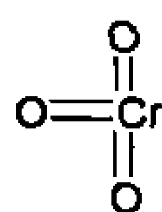
【分子式】 CrO_3

【分子量】 99.99

【CA 登录号】 [1333-82-0]

【缩写和别名】 铬酸酐

【结构式】

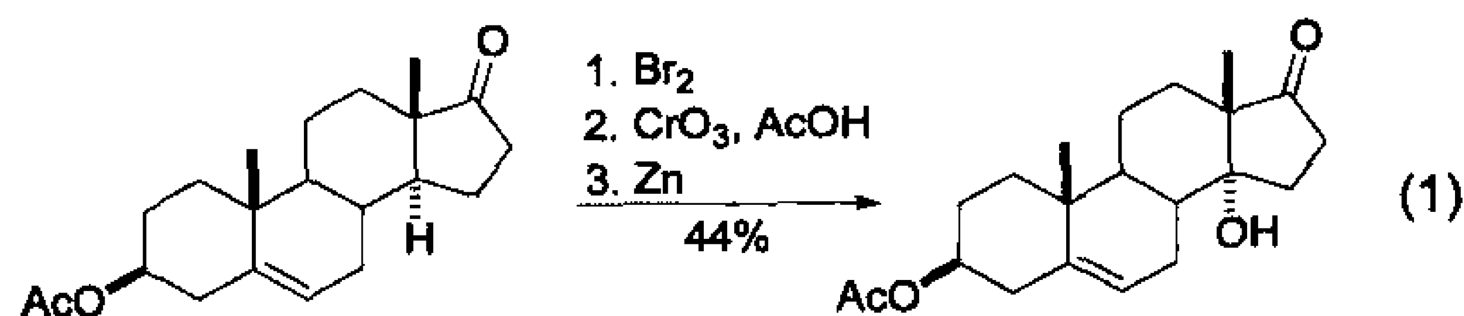


【物理性质】 红色晶体, mp 196 °C, d 2.70 g/cm^3。溶于醚、水、硝酸、硫酸、DMF、HMPA。

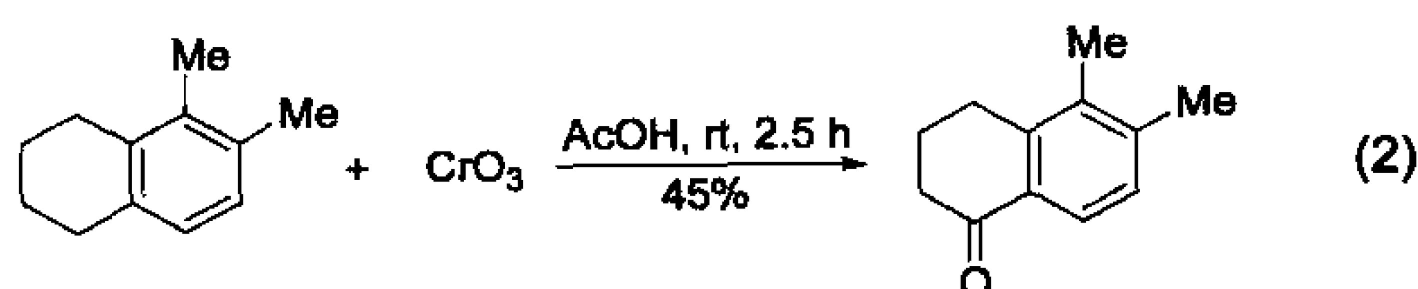
【注意事项】 氧化铬是一种高毒性致癌试剂。所有的四价铬试剂都必须小心处理。

每摩尔铬的氧化物都有 1.5 倍的等值氧。试剂氧化能力的增强伴随着溶解介质中水含量的减少。氧化的媒介可能是稀醋酸、无水乙酸 (Fieser reagent)、纯硫酸或稀硫酸。该试剂可把碳-氢键氧化成醇，氧化烷基芳香烃成酮和羧酸，转换烯烃成 α,β-不饱和酮，氧化碳-碳双键，氧化芳烃成醌，氧化醇成醛、酮、酸和酮酸[1]。

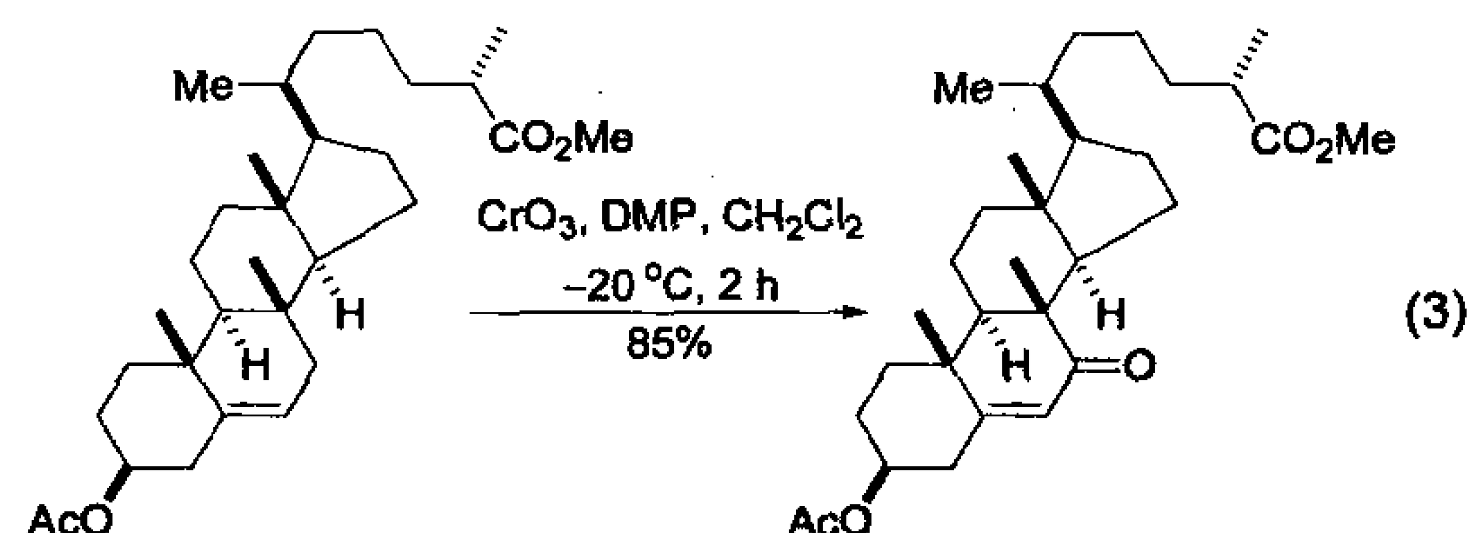
溶解在醋酸中的铬酸可以把 (+)-3-甲基庚烷的次甲基氧化成 (+)-3-甲基-3-庚醇。其中，70%~85% 的构型得到保留 (式 1)[2]。



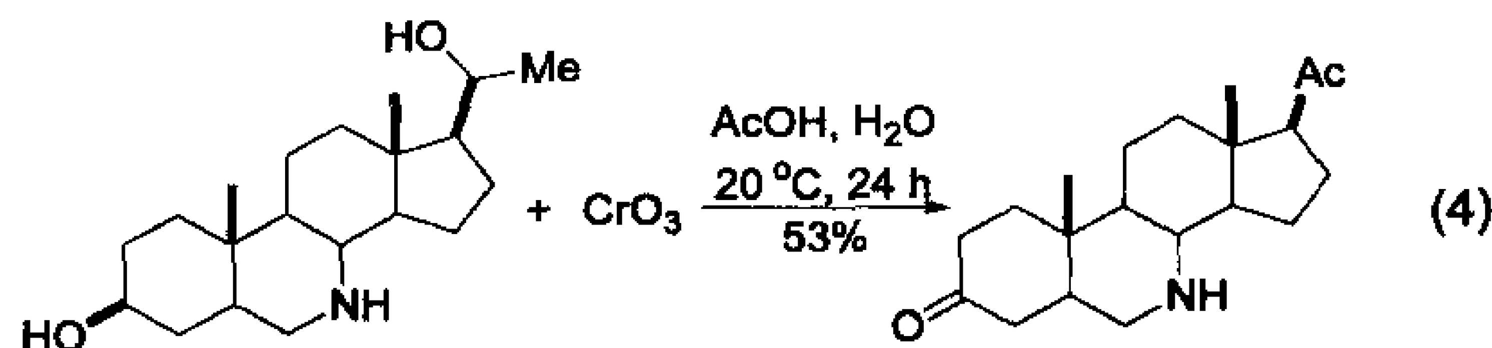
该试剂在醋酸中可以将苄基的亚甲基氧化成羰基 (式 2)[3]，两苯环间的亚甲基更容易被氧化成羰基[4]。

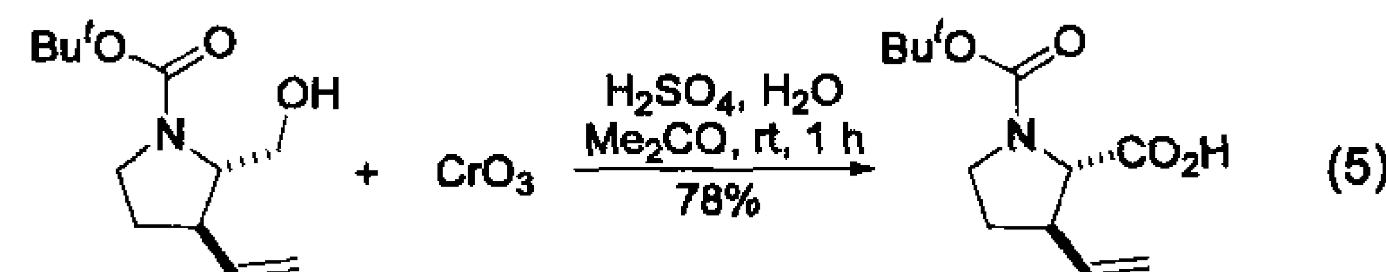


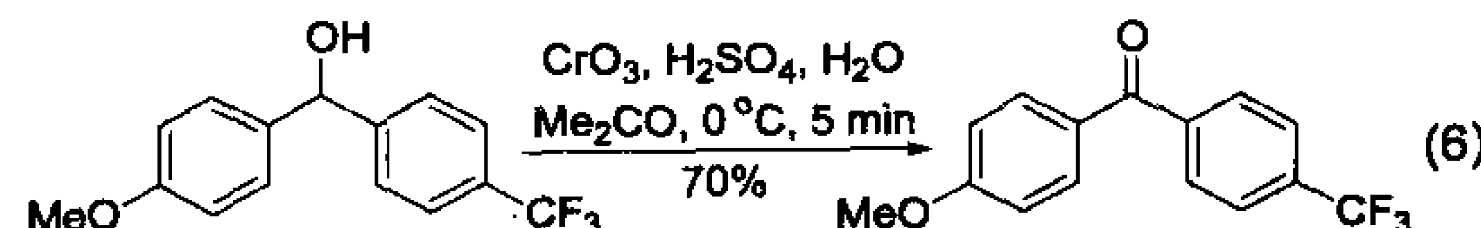
氧化铬也可以将烯丙基碳氧化成为羰基，生成 α,β-不饱和羰基化合物 (式 3)[5]。



在水或稀醋酸中的氧化铬氧化二级醇生成酮 (式 4)[6]。氧化铬的硫酸溶液在丙酮中可以把一级醇氧化成酸 (式 5)[7]、二级醇氧化成酮 (式 6)[8]、醛基氧化成酸[9]。







参考文献

[1] (a) Wiberg, K. B. Oxidation in Organic Chemistry; Wiberg, K. B., Ed.; Academic: New York, 1965; Part A, pp 131-135. (b) Cainelli, G.; Cardillo, G. *Chromium Oxidations in Organic Chemistry*; Springer: Berlin, 1984.
[2] Mosher, W. A.; Steffgen, F. W.; Lansbury, P. T. *J. Org. Chem.* **1961**, *26*, 670.
[3] Maxime, R.; Louis, B. *J. Org. Chem.* **2008**, *73*, 7436.
[4] Marco, H.; Dietmar, K. *Eur. J. Org. Chem.* **2006**, 1647.
[5] Simon, G.; Corey, E. J. *J. Am. Chem. Soc.* **2007**, *129*, 9866.
[6] Alexander, K.; Zdena, K.; Miloš, B. *Tetrahedron* **2007**, *63*, 11355.
[7] Juergen, E.; Harald, L.; Reiner, W. Peter, G. *J. Org. Chem.* **2007**, *72*, 9102.
[8] Mariza, N. A.; Orfanopoulos, M. *Tetrahedron* **2006**, *62*, 10660.
[9] Ryota, A.; Shinobu, U.; Masahiro, I.; Kenji, M. *J. Am. Chem. Soc.* **2008**, *130*, 9371.

[巨勇、卢金荣，清华大学化学系 (JY)]

三乙酰丙酮合钴

【英文名称】 Tris(acetoacetonyl)cobalt

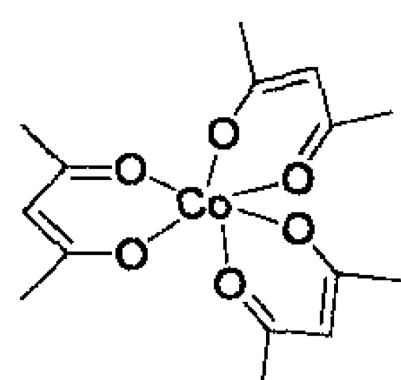
【分子式】 $C_{15}H_{21}CoO_6$

【分子量】 356.26

【CA 登录号】 [21679-46-9]

【缩写和别名】 三乙酰丙酮钴, 三(2,4-戊二酮)钴, Tris(acetylacetonyl)cobalt, Cobaltic Acetylacetonate

【结构式】



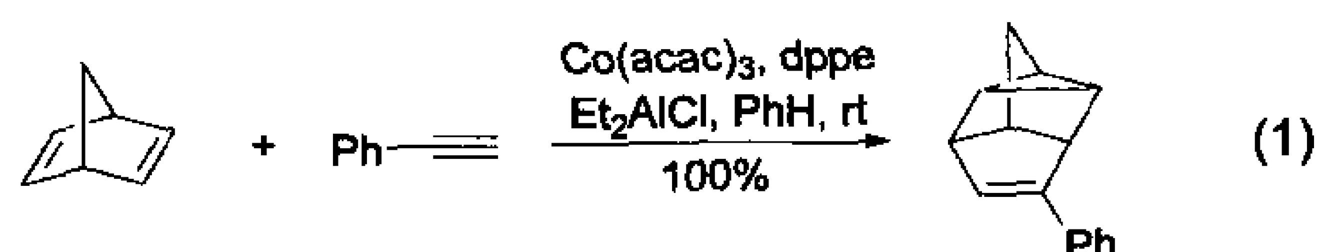
【物理性质】 深绿色晶体, mp 213 °C, d 1.43 g/cm³。溶于大多数有机溶剂，不溶于水。

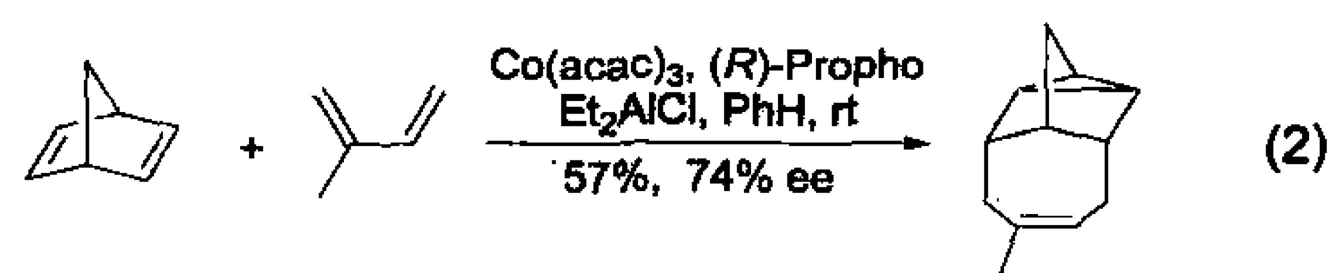
【制备和商品】 大型试剂公司有销售。可由 $CoCO_3$、双氧水和乙酰丙酮制备。

【注意事项】 该试剂对眼睛、皮肤和上呼吸道有很强的刺激作用。应在通风橱中小心使用，避免接触眼睛和皮肤。用后的残余物应用酸或氧化剂处理成水溶物。储存在阴凉干燥处，远离热源和氧化剂。

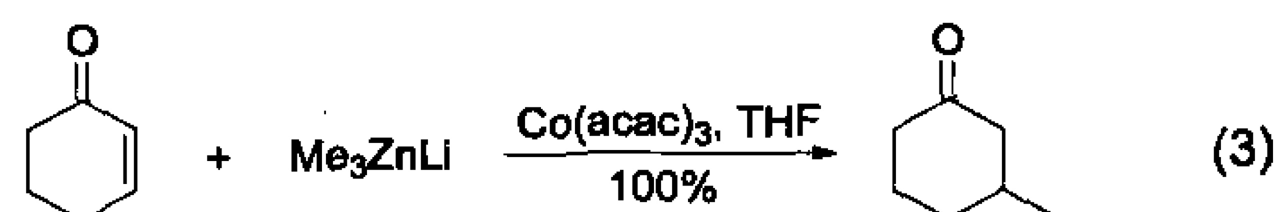
三乙酰丙酮钴是一种促进 C-C 键形成的优良催化剂。它在加成反应，特别是环加成反应中具有非常广泛的应用。它还可以用于交叉偶联反应和氧化反应。

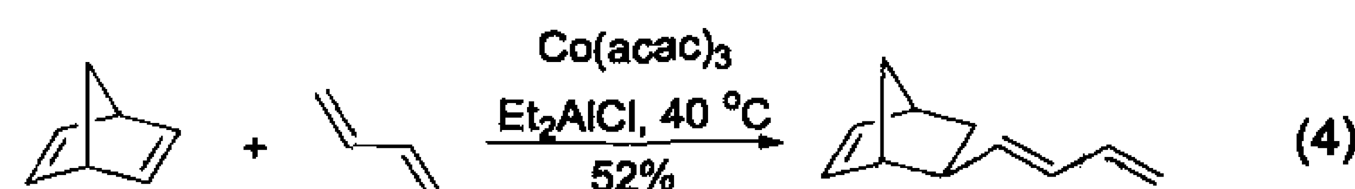
降冰片二烯是最常用的环加成底物。在室温下，$Co(acac)_3$/dppe/Et_2AlCl (1:1:4) 催化体系能高效地促进降冰片二烯与非活化底物 (例如：苯乙炔) 的 [2+2+2] 环加成反应，得到定量的取代不饱和多环化合物 (式 1)[1]。在相似条件下，用手性配体 [例如: (*R*)-Propho] 取代催化体系中的膦配体，降冰片二烯与取代的丁二烯发生 [2+2+4] 环加成反应，能得到较好的立体选择性 (式 2)[2]。



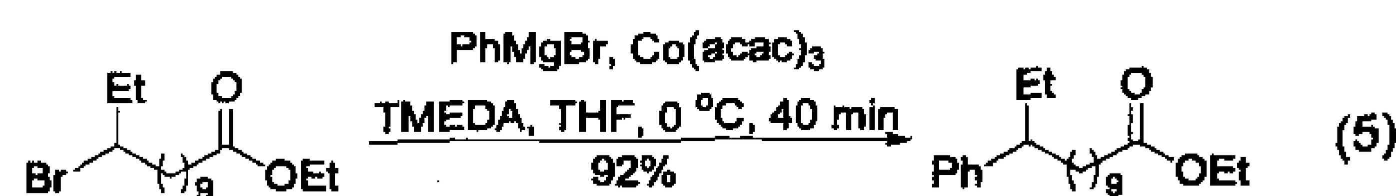


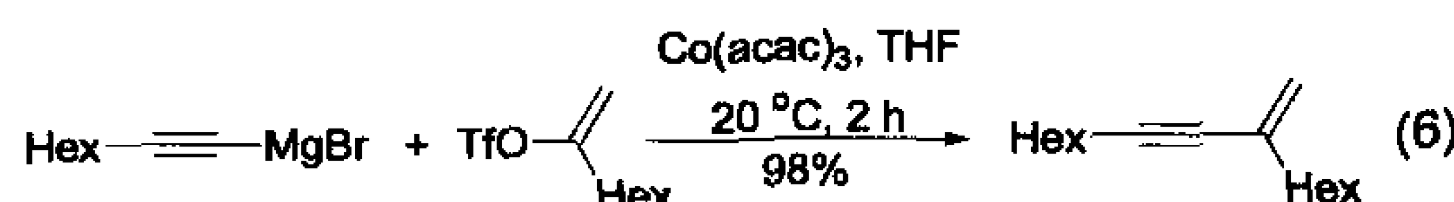
三乙酰丙酮钴除了能促进环加成外，还可用于其它加成反应。有机锌锂试剂与 α,β-不饱和酮在该试剂的催化下，发生 Michael 加成，定量地生成 1,4-加成产物 (式 3)[3]。用过量的 $Co(acac)_3$ /Et_2AlCl (1:3.5) 能使降冰片二烯与丁二烯发生偶联反应 (式 4)[4]。



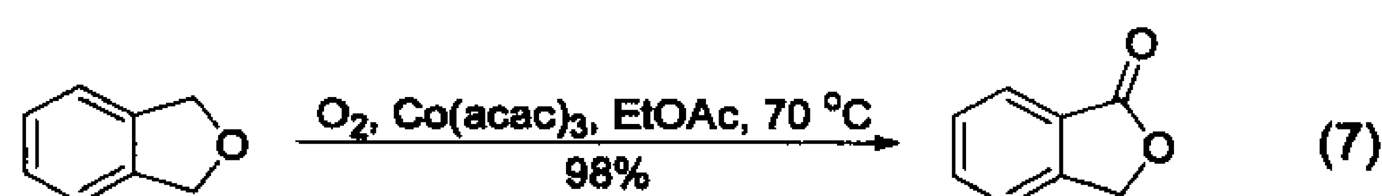


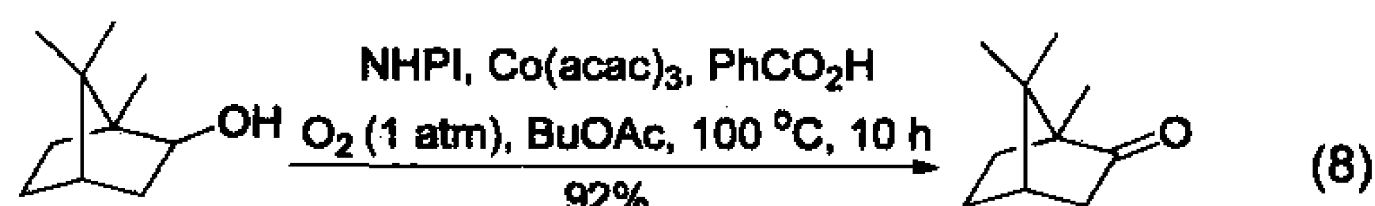
该试剂还能用于卤代烷与格氏试剂的交叉偶联反应中。非活化的二级卤代烷在钯和镍催化下很难与格氏试剂发生偶联反应。但是，Cahiez 等用三乙酰丙酮钴很成功地实现了这类反应。在低温下，$Co(acac)_3$/TMEDA (1:1) 催化体系实现了二级溴与苯基溴化镁的交叉偶联。此反应具有化学选择高和官能团容忍性好的优点，卤代烷中的活性基团 (酯基) 不受影响 (式 5)[5]。该试剂也能高效催化炔基格氏试剂与三氟磺酸烯基酯的偶联，得到在有机合成特别是药物合成方面有重要应用的烯炔化合物 (式 6)[6]。



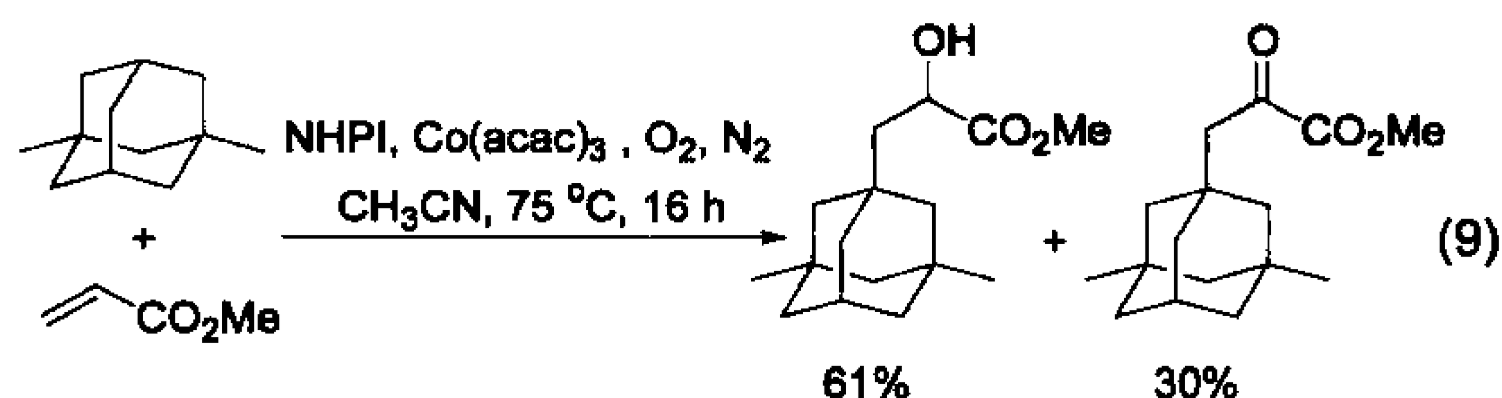


该试剂与其它试剂共同作用能实现对某些底物的氧化。例如：比较温和条件下，$Co(acac)_3/O_2$ 能将环醚氧化成内酯 (式 7)[7]。在组合试剂 $Co(acac)_3$/NHPI (*N*-hydroxyphthalimide) 的催化下，一个大气压的氧气能把冰片中的羟基氧化得到樟脑 (式 8)[8]。最近，Suzuki 等使用 $Co(acac)_3/Mn(acac)_3/O_2$/Isoamyl nitrite 体系把环己烷氧化成环己醇、环己酮和己二酸的混合物[9]。





Co(acac)$_3$/NHPI/O$_2$ 体系可以对一些带有吸电子基团的烯烃进行氧烷基化 (式 9)[10]。



参 考 文 献

[1] Lautens, M.; Tam, W.; Lautens, J. C.; Edwards, L. G.; Crudden, C. M.; Smith, A. C. *J. Am. Chem. Soc.* **1995**, *117*, 6863.
[2] Lautens, M.; Tam, W.; Sood, C. *J. Org. Chem.* **1993**, *58*, 4513.
[3] Tuckmantel, W.; Oshima, K.; Nozaki, H. *Chem. Ber.* **1986**, *119*, 1581.
[4] Inukai, T.; Takahashi, A. *J. Chem. Soc., Chem. Commun.* **1970**, 1473.
[5] Cahiez, G.; Chaboche, C.; Duplais, C.; Moyeux, A. *Org. Lett.* **2009**, *11*, 277.
[6] Shirakawa, E.; Sato, T.; Imazaki, Y.; Kimura, T.; Hayashi, T. *Chem. Commun.* **2007**, 4513.
[7] Reetz, M. T.; Toellner, K. *Tetrahedron Lett.* **1995**, *36*, 9461.
[8] Baucherel, X.; Gonsalvi, L.; Arends, I. W. C. E.; Ellwood, S.; Sheldon, R. A. *Adv. Synth. Catal.* **2004**, *346*, 286.
[9] Suzuki, Y.; Harada, E.; Nakamaru, K.; Takeda, Y.; Sano, M.; Hashimoto, K.; Miyake, T. *J. Mol. Catal. A: Chem.* **2007**, *276*, 1.
[10] Hara, T.; Iwahama, T.; Sakaguchi, S.; Ishii, Y. *J. Org. Chem.* **2001**, *66*, 6425.

[刘勇兵，湘潭大学化学学院 (XCJ)]

三乙酰丙酮合铁

【英文名称】 Tris(actylacetonato) Iron(III)

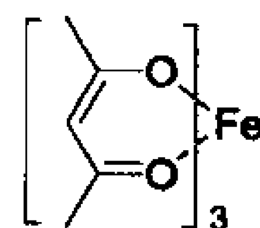
【分子式】 $C_{15}H_{21}FeO_6$

【分子量】 353.17

【CA 登录号】 [14024-18-1]

【缩写和别名】 Ferric(III) Acetylacetonate

【结构式】



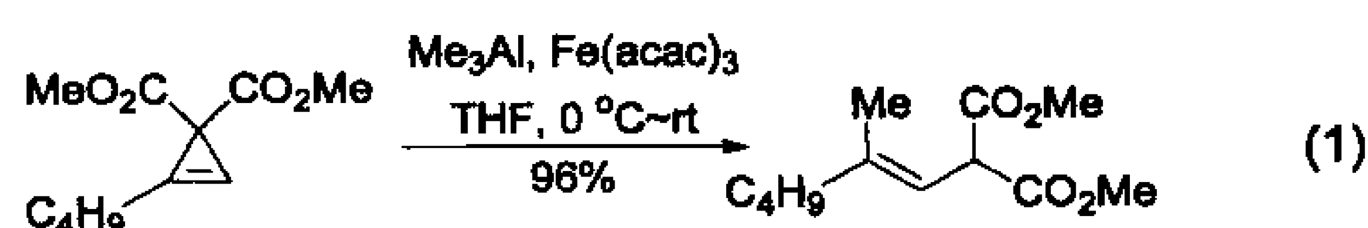
【物理性质】 红橙色晶体，mp 183 °C，*d* 5.24 g/cm^3。微溶于水，易溶于乙醇、苯、氯仿、丙酮和乙醚。

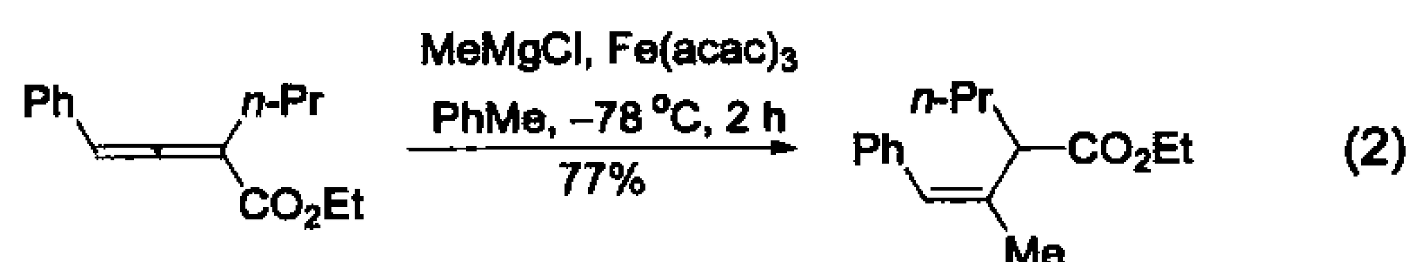
【制备和商品】 大型试剂公司均有销售，也可以实验室制备。用甲醇将乙酰丙酮溶解，混合均匀，再将六水合三氯化铁溶于水，制成饱和水溶液。在搅拌下，逐渐加入乙酰丙酮和甲醇的混合溶液，然后再加入三水合乙酸钠溶液。将上述溶液加热浓缩后冷却，析出红橙色沉淀粗品。过滤后用冷水洗涤和干燥，在甲醇水溶液中重结晶制得纯品。

【注意事项】 该试剂对眼睛有强烈的刺激作用，可以致其畸形。热稳定性不好，熔化状态分解。

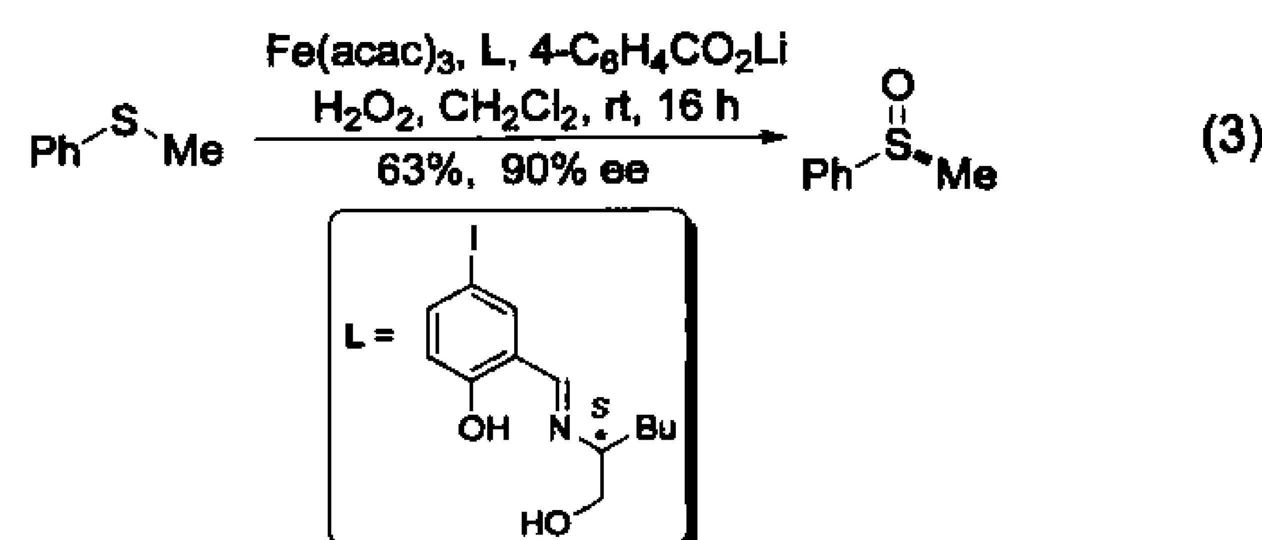
三乙酰丙酮基合铁是铁的一种重要配合物，也是一种常用的实验室试剂。在化学反应中，它一方面表现出常规铁盐的性质，另一方面又具有自己的特性。

三乙酰丙酮基合铁具有路易斯酸的性质，因此可以催化一些加成反应[1,2]，并表现出一定的区域选择性。例如：环丙烯的开环和累积二烯烃的加成 (式 1 和式 2)。

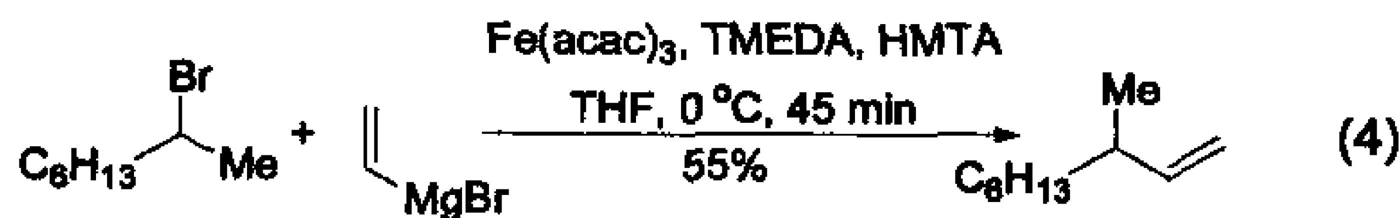


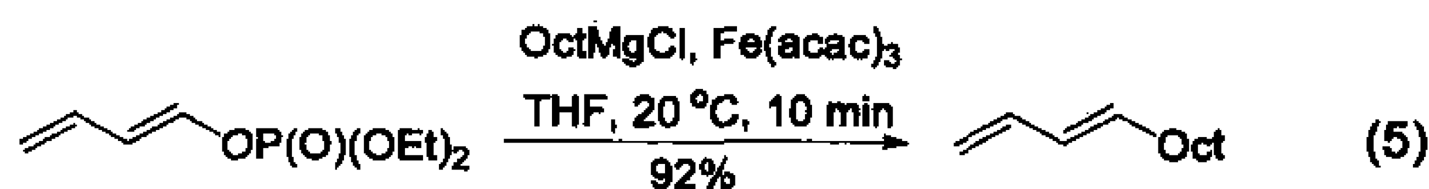


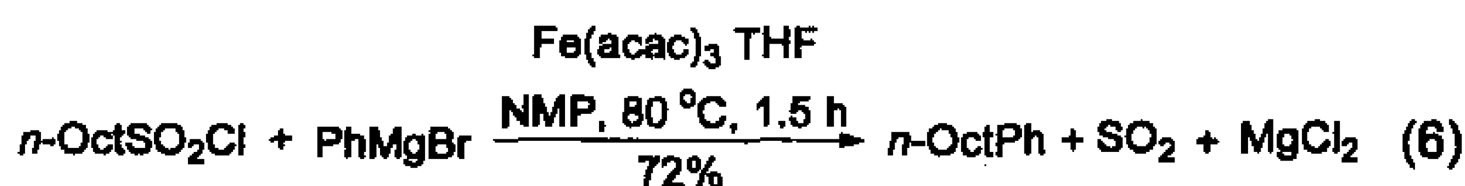
在一些氧化反应中，三乙酰丙酮基合铁常常作为催化剂，并且通过加入手性配体来控制产物的立体结构 (式 3)[3]。



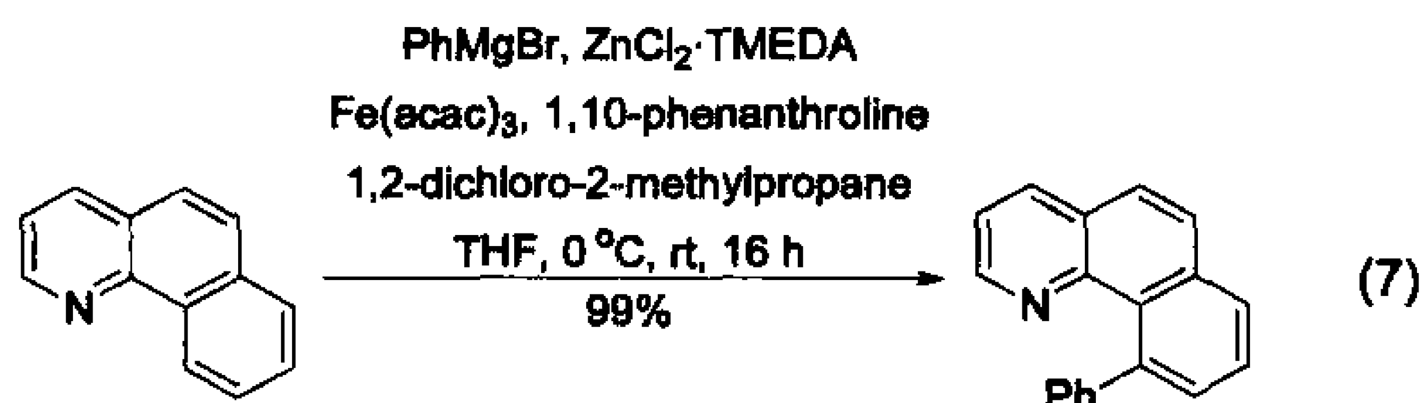
在最近几年，很多铁盐都得到了全面的研究。和其它铁类催化剂一样，三乙酰丙酮基合铁能够催化一些 C-C 键的形成 (式 4~式 6)[4~6]。

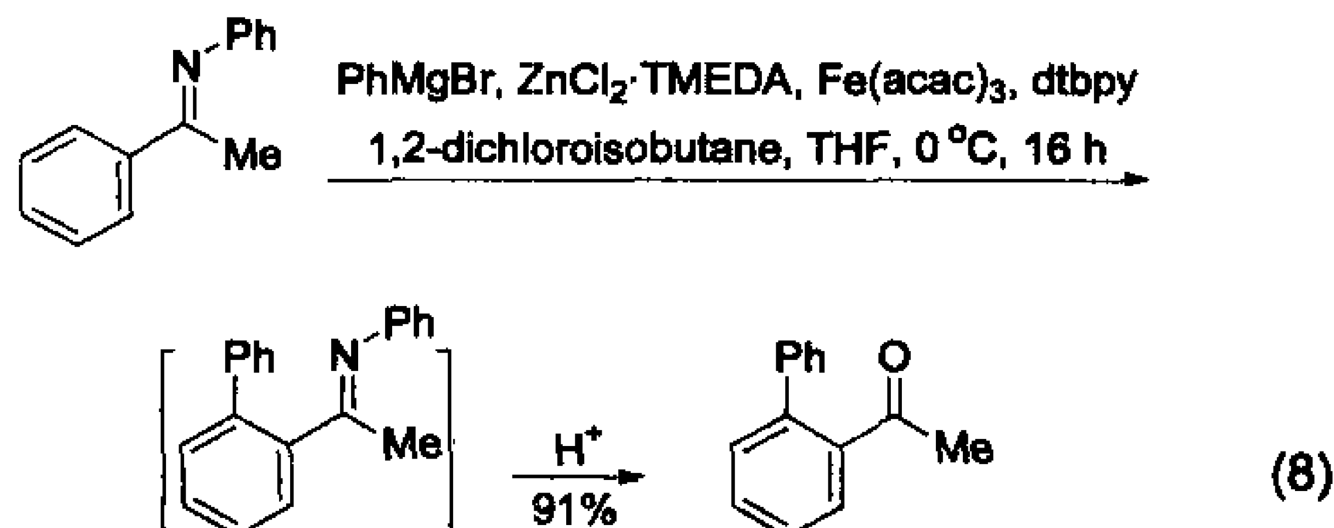




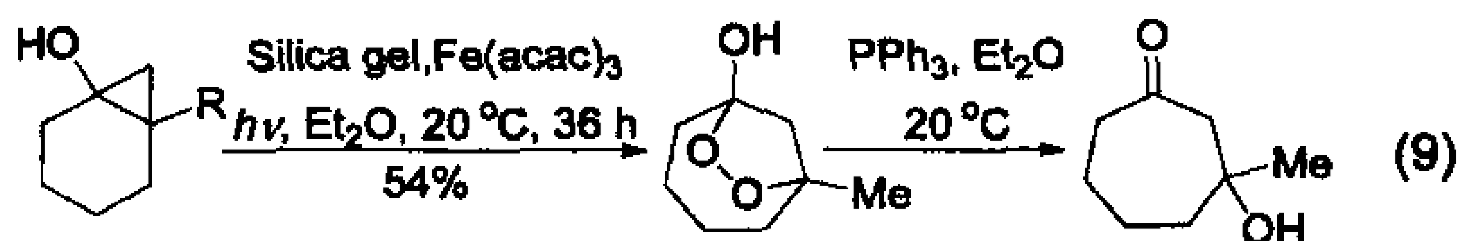


人们发现：C-C 键形成的位置受到底物结构的影响，在一些具有导向基团的反应物中 C-C 键形成的位置是确定的。因此，人们在化学选择性方面进行了深入的研究，并通过设计底物结构和引入导向基团来控制 C-C 键形成的位置 (式 7 和式 8)[7,8]。

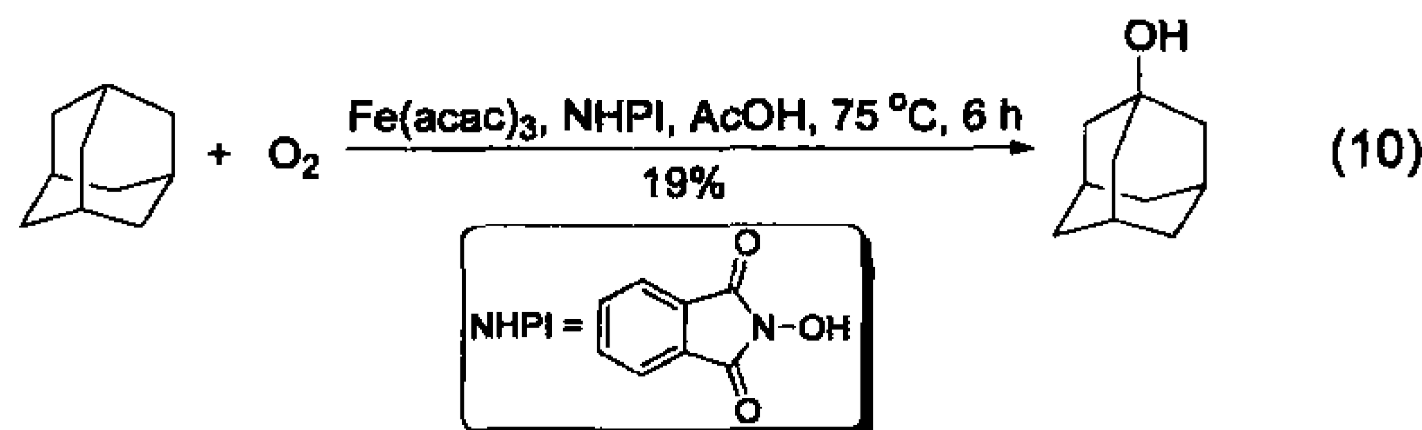




三乙酰丙酮基合铁和氧气共同作用，可以促进一些双环化合物发生重排反应 (式 9)[9]。



在三乙酰丙酮基金属配合物的催化下，一些多环化合物桥头碳原子可以发生羟基化反应。三乙酰丙酮基合铁也能催化此类反应，但产率不高 (式 10)[10]。



参 考 文 献

[1] Wang, Y.; Fordyce, E. A. F.; Chen, F. Y.; Lam, H. W. *Angew. Chem., Int. Ed.* **2008**, *47*, 7350.

[2] Lu, Z.; Chai, G.; Ma, S. *J. Am. Chem. Soc.* **2007**, *129*, 14546.

[3] Legros, J.; Bolm, C. *Chem. Eur. J.* **2005**, *11*, 1086.

[4] Cahiez, G.; Duplais, C.; Moyeux, A. *Org. Lett.* **2007**, 9, 3253

[5] Cahiez, G.; Habiak V.; Gager O. *Org. Lett.* **2008**, *10*, 2389.

[6] Rao Volla, C. M.; Vogel, P. *Angew. Chem., Int. Ed.* **2008**, *47*, 1305.

[7] Norinder, J.; Matsumoto, A.; Yoshikai, N.; Nakamura, E. *J. Am. Chem. Soc.* **2008**, *130*, 5858.

[8] Yoshikai, N.; Matsumoto, A.; Norinder, J.; Nakamura, E. *Angew. Chem., Int. Ed.* **2009**, *48*, 2925.

[9] Morisson, V.; Barnier, J. P.; Blanco, L. *Tetrahedron Lett.* **1999**, *40*, 4045.

[10] Ishii, Y.; Kato, S.; Iwahama, T.; Sakaguchi, S. *Tetrahedron Lett.* **1996**, *37*, 4993.

[王飞，清华大学化学系 (XCJ)]

三乙酰丙酮合铟

【英文名称】 Tris(acetylacetonato)indium

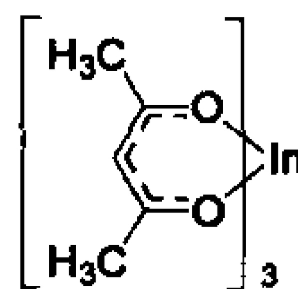
【分子式】 $C_{15}H_{21}InO_6$

【分子量】 412.14

【CA 登录号】 [14405-45-9]

【缩写和别名】 $In(acac)_3$

【结构式】

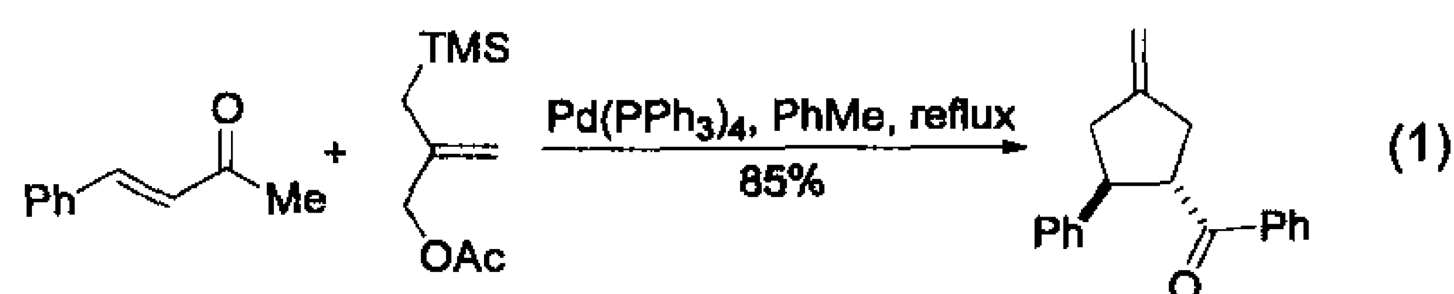


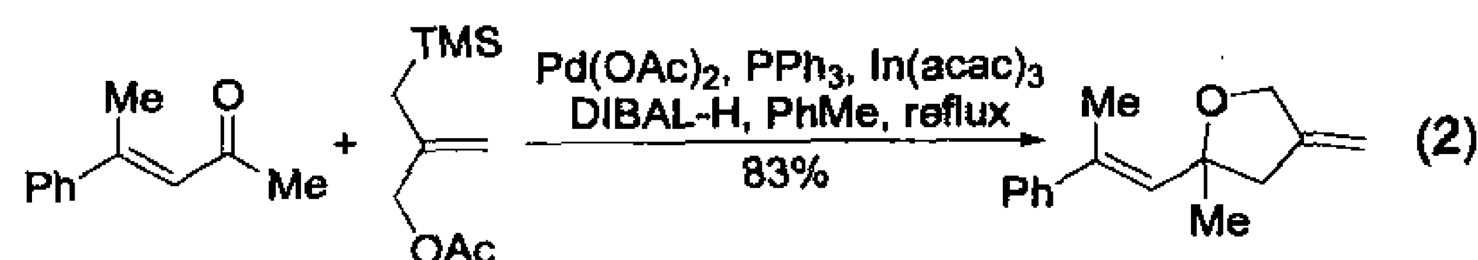
【物理性质】 无色晶体，mp 187~189 °C，260~280 °C 升华，*d* 1.41 g/cm³。溶于苯和乙醇，几乎不溶于水。

【制备和商品】 将有机多元酸与 $InCl_3$ 在水溶液中混合，用氨水调节 pH 值到 9.1；然后，再加入乙酰丙酮直至有白色沉淀。将沉淀过滤洗涤干燥便可得高纯度的乙酰丙酮铟。大型试剂公司均有商品销售。

【注意事项】 干燥的固体可以在空气中保存。

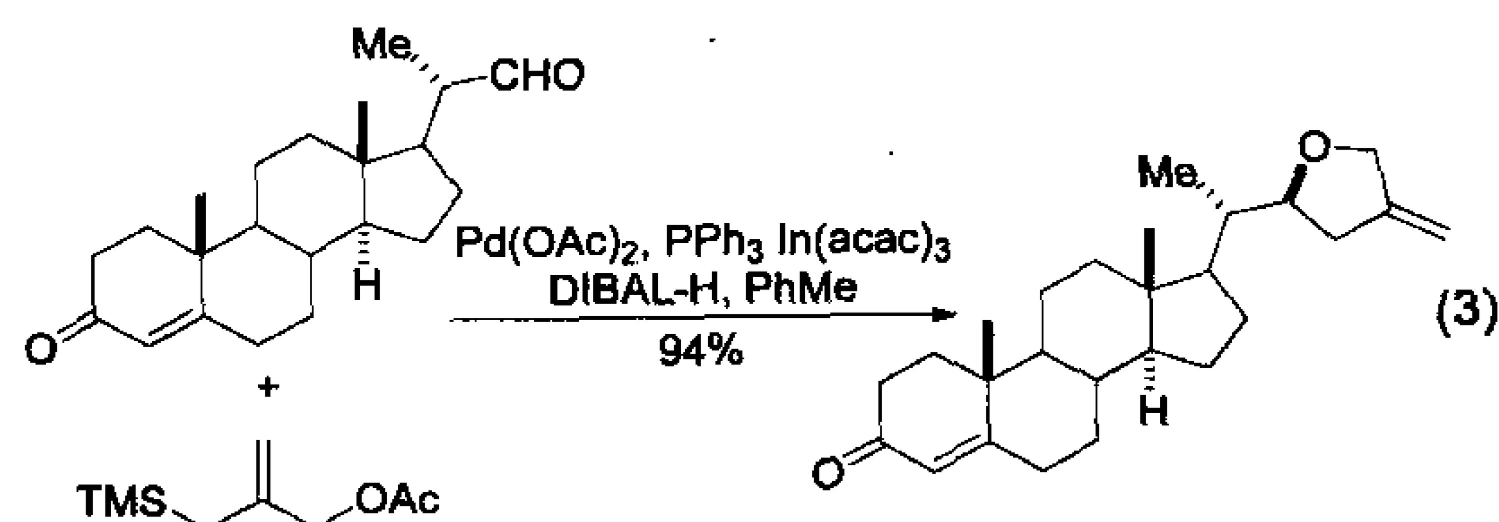
乙酰丙酮合铟是生产氧化铟锡 (ITO) 膜的一种重要原料。尽管铟盐在有机合成中应用十分广泛[1]，但乙酰丙酮铟用于有机合成的报道却相对比较少。乙酰丙酮铟作为一种相对温和的 Lewis 酸，目前报道较多的是用于对羰基加成的助催化剂。通过加入少量的乙酰丙酮合铟，可以改变反应的化学选择性。例如：在用三亚甲基甲烷 (TMM) 对 α,β-不饱和羰基化合物进行加成反应时，只用 Pd 作催化剂主要发生 1,4-共轭加成[2,3]反应 (式 1)。如果加入 10 mol% 的乙酰丙酮铟作助催化剂，则主要发生 1,2-加成得到四氢呋喃环的结构 (式 2)[4]。其中，乙酸(2-三甲基硅甲基烯丙醇)酯是 TMM 的前体，它在 Pd(0) 的催化下作为 TMM 对双键进行加成反应。反应中通常加入二异丁基氢化铝 (DIBAL-H) 作为还原剂，将 $Pd(OAc)_2$ 原位还原为 Pd(0)。



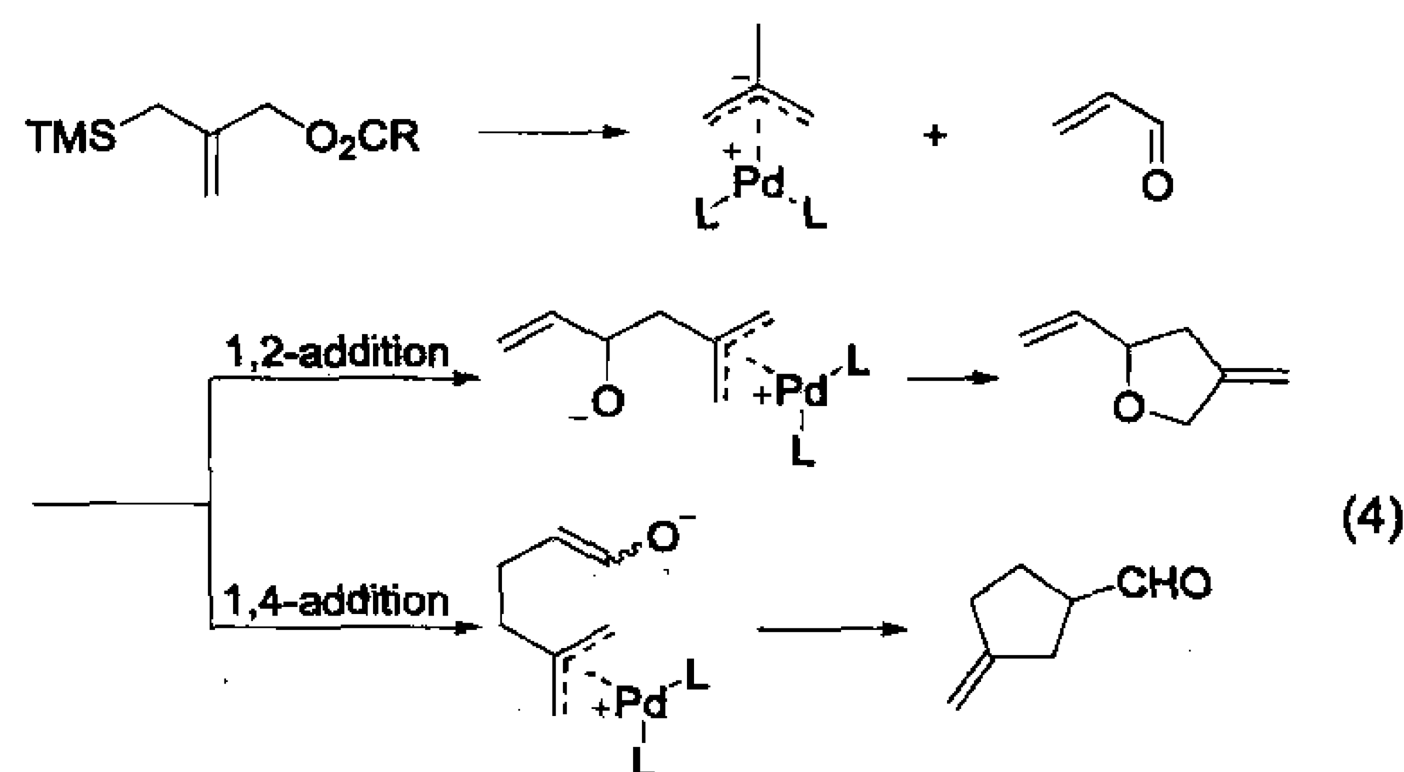


Trost 等详细研究过以上反应 (式 1, 式 2)，发现 1,2-加成与 1,4-加成的比例与配体和溶剂也有一定关系。σ-给电子性比 π-受电子性好的配体有利于 1,2-加成。弱极性的溶剂 (例如甲苯) 也对 1,2-加成有利。在以 PPh_3 为配体的情况下，以上反应 1,2-加成与 1,4-加成的比例大于 99:1，总收率 83%。

在甾体衍生物的合成中，乙酸三甲基锡可以作为助催化剂催化 TMM 对醛基的加成[5]。反应新生成一个手性碳，其非对映体选择性为 3:1。如果用正电性更强的乙酰丙酮铟作助催化剂，则可以大大提高反应的非对映体选择性，超过 19:1 (式 3)。

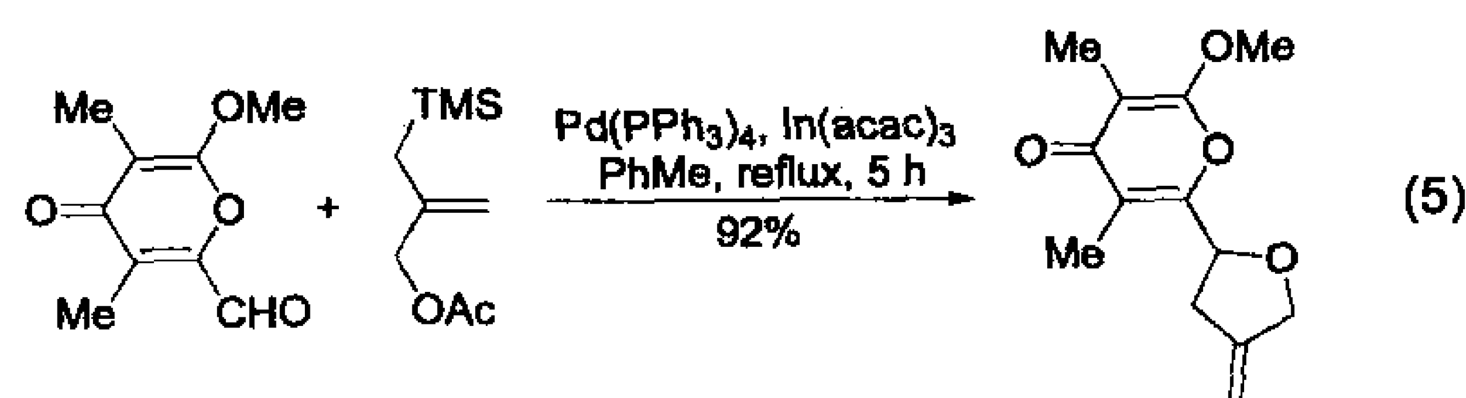


Trost 认为：Pd 催化 TMM 对 α,β-不饱和羰基化合物加成时，1,2-加成的中间体不够稳定。而在 1,4-加成的中间体中，由于双键的共轭作用分散了氧负离子的电荷使能量降低，因此 1,4-加成是主要产物。如果有 In^{3+} 的存在，In^{3+} 首先与氧原子作用，加强了羰基碳的亲电性。不仅有利于 TMM 对羰基的进攻，并能更好地分散中间体中氧上的电荷，最终主导发生 1,2-加成反应 (式 4)。



除了乙酸(2-三甲基硅甲基烯丙醇)酯可以作为 TMM 的前体外，其它取代的乙酸(2-三甲基硅甲基烯丙醇)酯[6]也能作为 TMM 的前体。但是，反应也存在有区域选择性问题。另外，2-三甲氧基硅甲基烯丙氯[7]以及新戊酸(2-三甲基硅甲基烯丙醇)酯[8]也被报道可以用于当作 TMM 的前体。

通过 TMM 对羰基加成构建四氢呋喃环这一方法在一些天然产物合成中已经得到了应用。例如：Baldwin 等[9]在合成硝基吡喃酮 SNF4435C 和 SNF4435D 时，就使用乙酸(2-三甲基硅甲基烯丙醇)酯作为底物。通过 $Pd(PPh_3)_4$ 催化剂以及乙酰丙酮合铟助催化剂的催化，高产率地将吡喃酮 C-2 上的醛基转变为四氢呋喃环。在该化合物中，环上的亚甲基是实现进一步转变的关键部位 (式 5)。



参考文献

[1] Podlech, J.; Maier, T. C. *Synthesis* **2003**, 633.

[2] Trost, B. M.; Chan, D. M. T. *J. Am. Chem. Soc.* **1983**, *105*,

2315.
[3] Trost, B. M.; Chan, D. M. T. *J. Am. Chem. Soc.* **1983**, *105*, 2326.
[4] Trost, B. M.; Sharma, S.; Schmidt, T. *J. Am. Chem. Soc.* **1992**, *114*, 7903.
[5] Trost, B. M.; King, S. A.; Schmidt, T. *J. Am. Chem. Soc.* **1989**, *111*, 5902.
[6] Trost, B. M.; King, S. A. *J. Am. Chem. Soc.* **1990**, *112*, 408.
[7] Trost, B. M.; Miller, M. L. *J. Am. Chem. Soc.* **1988**, *110*, 3687.
[8] Trost, B. M.; Sharma, S.; Schmidt, T. *Tetrahedron Lett.* **1993**, *34*, 7183.
[9] Jacobsen, M. F.; Moses, J. E.; Adlington, R. M.; Baldwin, J. E. *Tetrahedron* **2006**, *62*, 1675.

[廖骞，清华大学化学系 (XCJ)]

2,4,6-三异丙基苯磺酰叠氮

【英文名称】 2,4,6-Triisopropylbenzenesulfonyl Azide

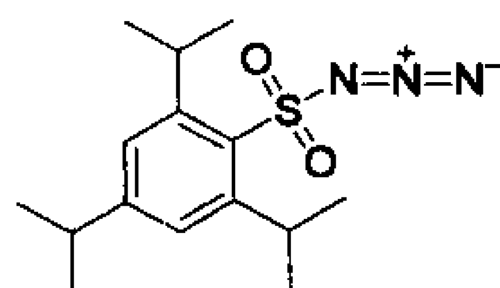
【分子式】 $C_{15}H_{23}N_3O_2S$

【分子量】 309.48

【CA 登录号】 [36982-84-0]

【缩写和别名】 Trisyl Azide，$TrisylN_3$

【结构式】



【物理性质】 mp 41~43 °C，溶于大多数有机溶剂，可以在多种溶剂中使用。

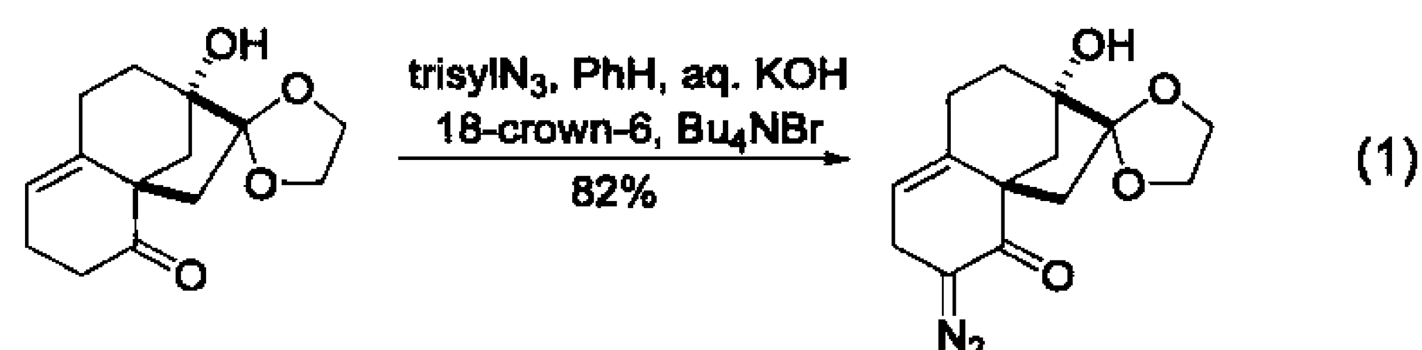
【制备和商品】 利用 2,4,6-三异丙基苯磺酰氯与叠氮化钠反应较易制取。

【注意事项】 该试剂在常温下稳定。

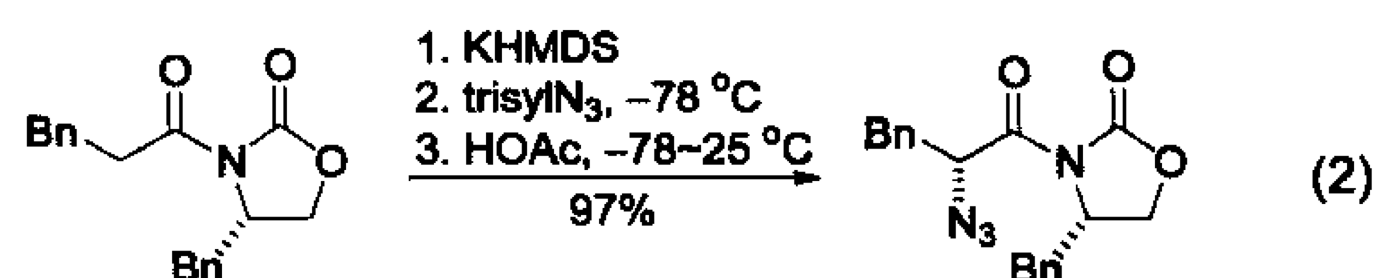
2,4,6-三异丙基苯磺酰叠氮在有机合成中主要被用作叠氮基转移到烯醇化物中。由于重氮基的转移对烯醇化物具有稳定作用，在烯醇化物的反应中已得到广泛应用。

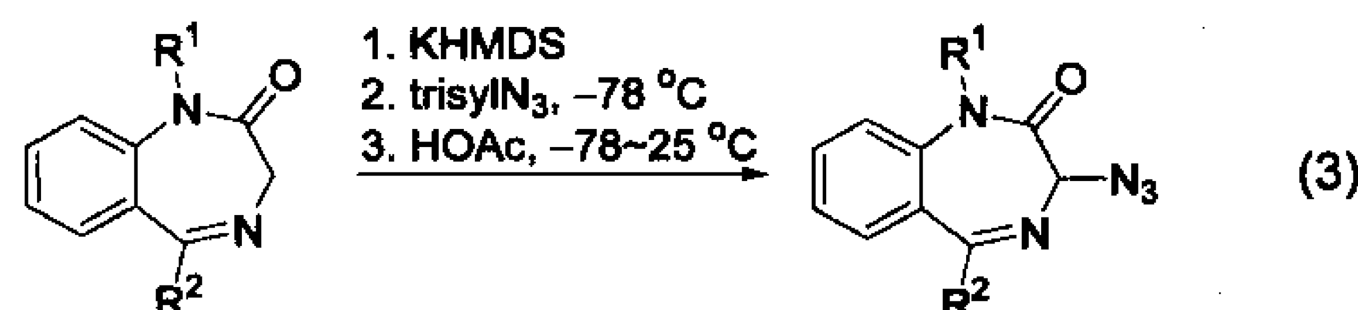
各类芳基磺酰叠氮的烯醇化作用受到烯醇化合物和磺酰叠氮化合物结构及反应淬灭过程的影响[1,2]。2,4,6-三异丙基苯磺酰叠氮的结构和空间位阻的影响一般大于其它常用的叠氮化试剂，例如：对甲苯磺酰基叠氮化合物和对硝基苯磺酰基叠氮化合物等[2]。

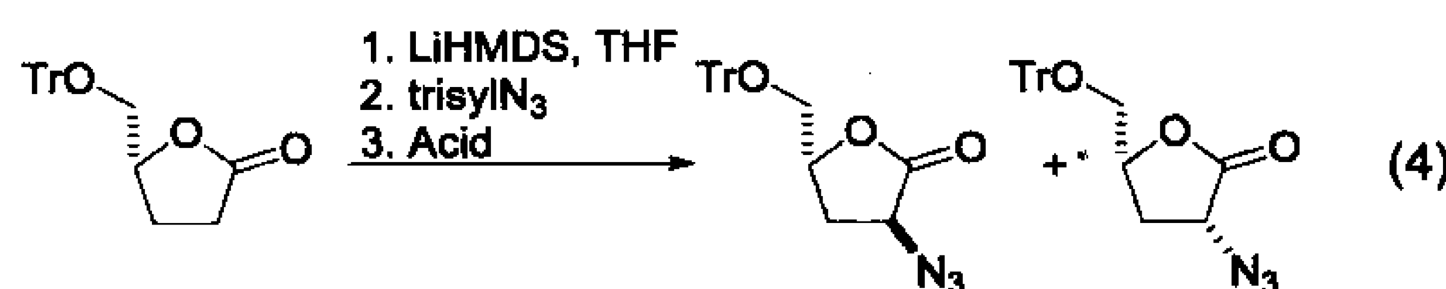
该试剂一般直接用作叠氮基转移到烯醇化物中。在相转移的条件下，会生成 α-重氮基酮产物 (式 1)[3]。



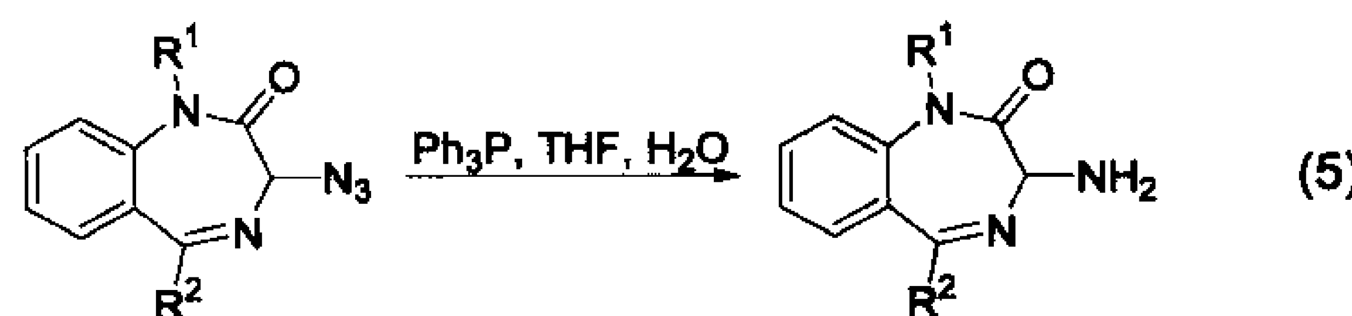
如式 2 和式 3 所示[2,4]：叠氮基转移到烯醇化物中的操作首先在碱和低温下进行，然后经醋酸酸化完成。该反应一般存在着较好的非对映立体选择性 (式 4)[5,6]。



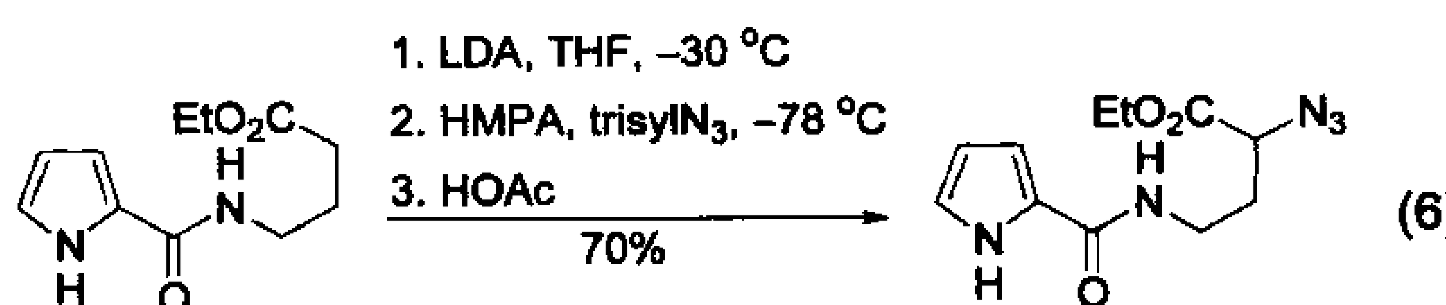


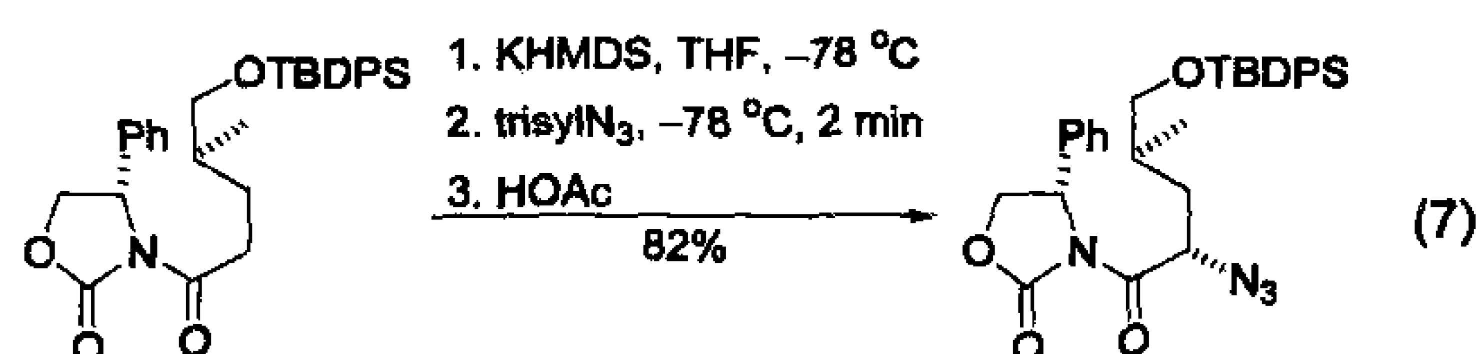


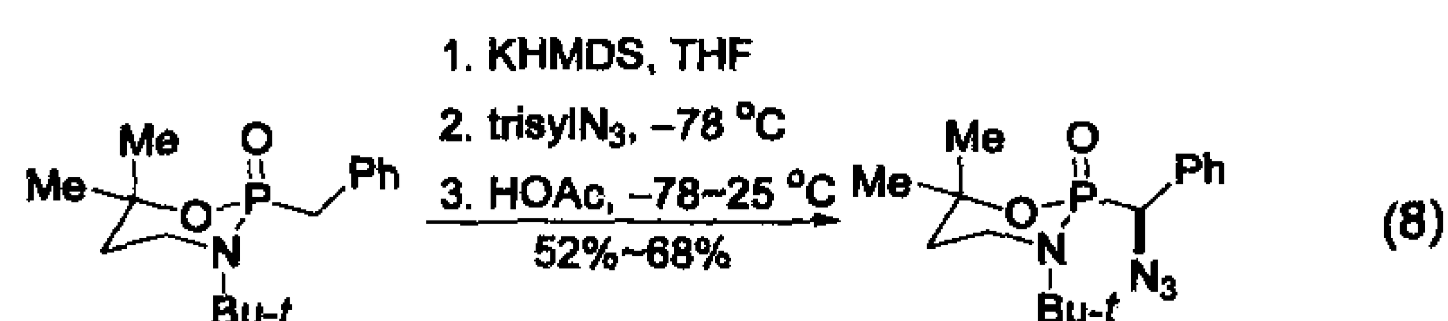
生成的 α-叠氮化物可在三苯基膦的作用下转变成相应的 α-氨基化合物 (式 5)[4]。



许多含有 α-活性氢的底物均可以与 $trisylN_3$ 反应，生成相应的 α-叠氮化产物，例如：底物可以是羧酸酯 (式 6)[7]、酰胺 (式 7)[8] 或膦酸酯 (式 8)[9]。







参考文献

[1] Evans, D. A.; Britton, T. C.; Ellman, J. A.; Dorow, R. L. *J. Am. Chem. Soc.* **1990**, *112*, 4011.

[2] Evans, D. A.; Britton, T. C. *J. Am. Chem. Soc.* **1987**, *109*, 6881.

[3] Lombardo, L.; Mander, L. N. *Synthesis* **1980**, *5*, 368.

[4] Butcher, J. W.; Liverton, N. J.; Selnick, H. G. *Tetrahedron Lett.* **1996**, *37*, 6685.

[5] Parry, R. J.; Ju, S.; Baker, B. J. *J. Labelled Compd. Radiopharm.* **1991**, *29*, 633.

[6] Yuuichi, S.; Keisuke, K.; Mikio, F.; Yoshiteru, I.; Hiroyuki, A. *Tetrahedron* **2006**, *62*, 8687.

[7] Fresneda, P. M.; Castaneda, M.; Sanz, M. A.; Bautista, D.; Molina, P. *Tetrahedron* **2007**, *63*, 1849.

[8] Hideyuki, S.; Takayuki, S.; Fumiaki, Y. *Tetrahedron Lett.* **2002**, *43*, 3489.

[9] Denmark, S. E.; Chatani, N.; Pansare, S. V. *Tetrahedron* **1992**, *48*, 2191.

[许华建、王除非，合肥工业大学化学工程学院 (LL)]

三异丙基苯磺酰基四唑

【英文名称】 Triisopropylbenzenesulfonyl Tetrazole

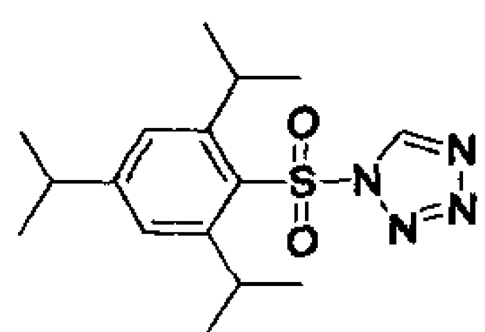
【分子式】 $C_{16}H_{24}N_4O_2S$

【分子量】 336.45

【CA 登录号】 [59128-88-0]

【缩写和别名】 1-(2,4,6-triisopropylbenzenesulfonyl)tetrazole, TPS-tetrazole, TPSTe, 1-(2,4,6-三异丙基苯磺酰基)四唑

【结构式】

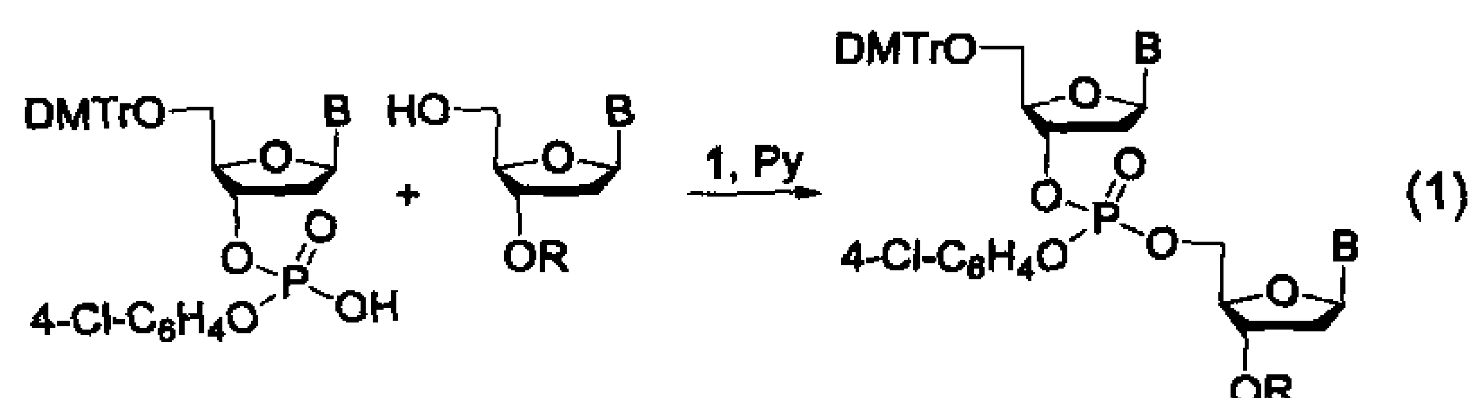


【物理性质】 色晶体，mp 95~97 °C (苯/石油醚)，易溶于二氧六环、氯仿、吡啶。

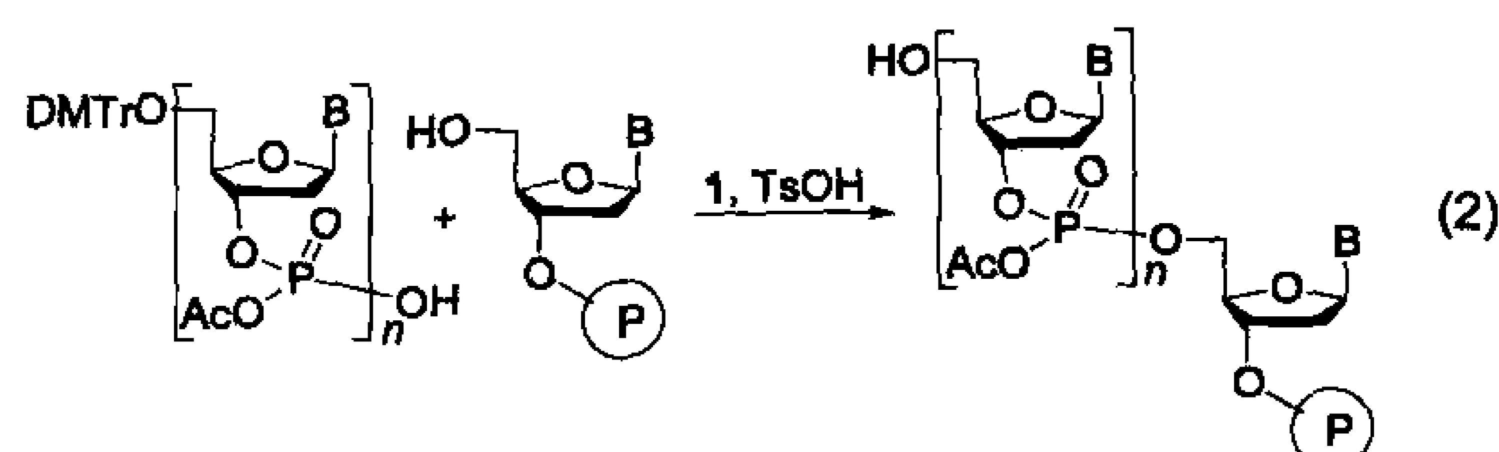
【制备和商品】 该试剂没有商业销售。实验室制备方法[1]：将等量的三异丙基苯磺酰氯和四唑加入二氧六环溶剂中，加入等摩尔的三乙胺作碱。室温下搅拌 2 h 过滤，浓缩滤液得固体产物，苯/石油醚中重结晶。

【注意事项】 三异丙基苯磺酰基四唑不稳定，容易分解，即使储存在干燥器中也很快变质，该试剂的使用常常采用"现制现用"的方法。

三异丙基苯磺酰基四唑 (**1**) 在合成中主要作为缩合试剂，用于脱氧核酸的合成。在以磷酸三酯方式对二聚脱氧核苷酸的合成中，关键问题是如何实现脱氧核苷酸的 3-位磷酸二酯与另一分子脱氧核苷酸 5-位羟基有效缩合。三异丙基苯磺酰基四唑就是一个理想的缩合试剂，合成了大量生物活性的脱氧核酸[2~6]。缩合反应一般在室温下、无水的非质子性溶剂中进行 (式 1)。

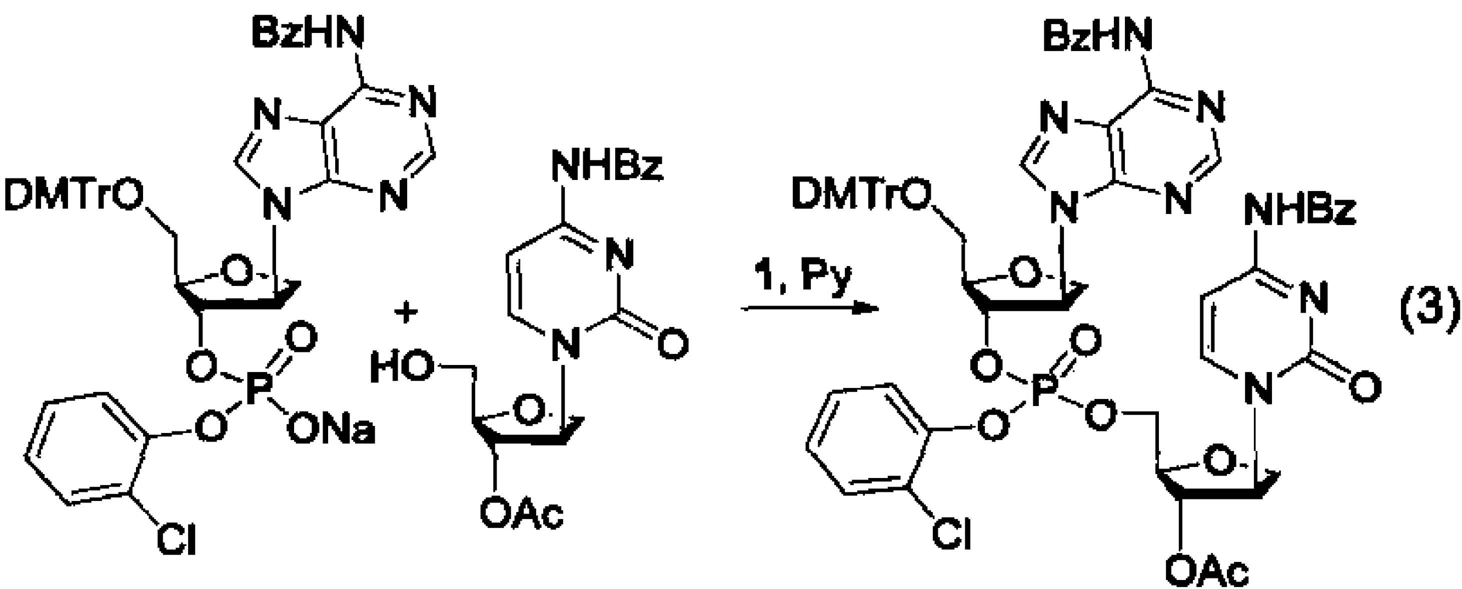


在固相合成多聚核苷酸研究中，三异丙基苯磺酰基四唑也可作为有效的缩合试剂[7~11]。例如：在聚丙烯酰胺树脂为载体的固相合成中 (式 2)，一分子脱氧核苷酸通过 3-位羟基和固相载体连接，4,4′-二甲氧基三苯基保护端羟基的低聚脱氧核苷酸在三异丙基苯磺酰基四唑的作用下，将已连接的核苷酸 5-位羟基和低聚脱氧核苷酸端位磷酸二酯缩合，苯磺酸脱保护后，释放出 5-位羟基以进行更多缩合。

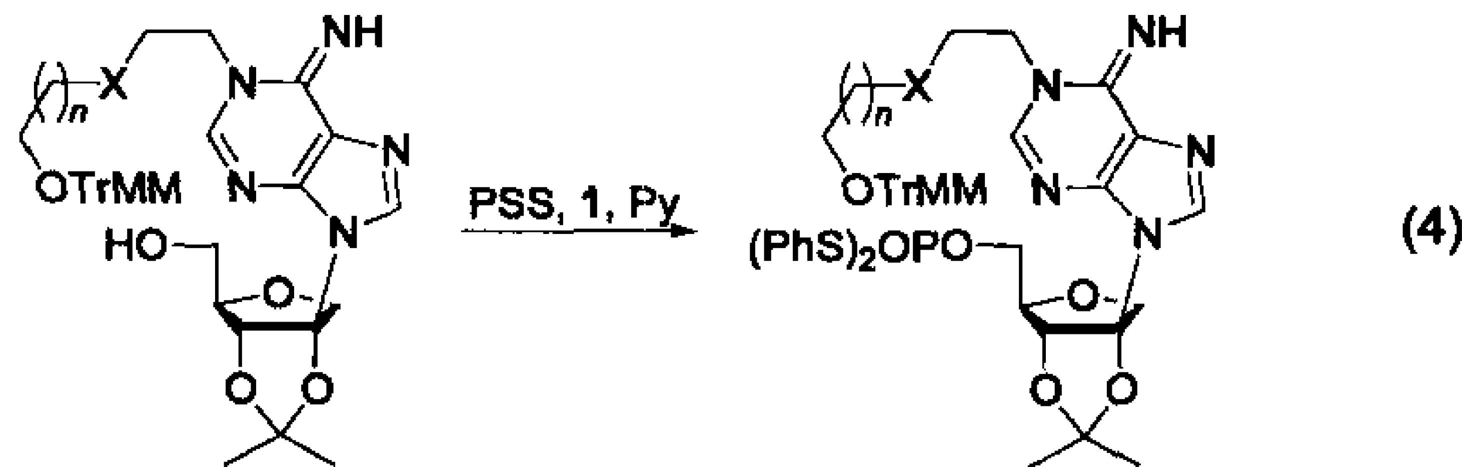


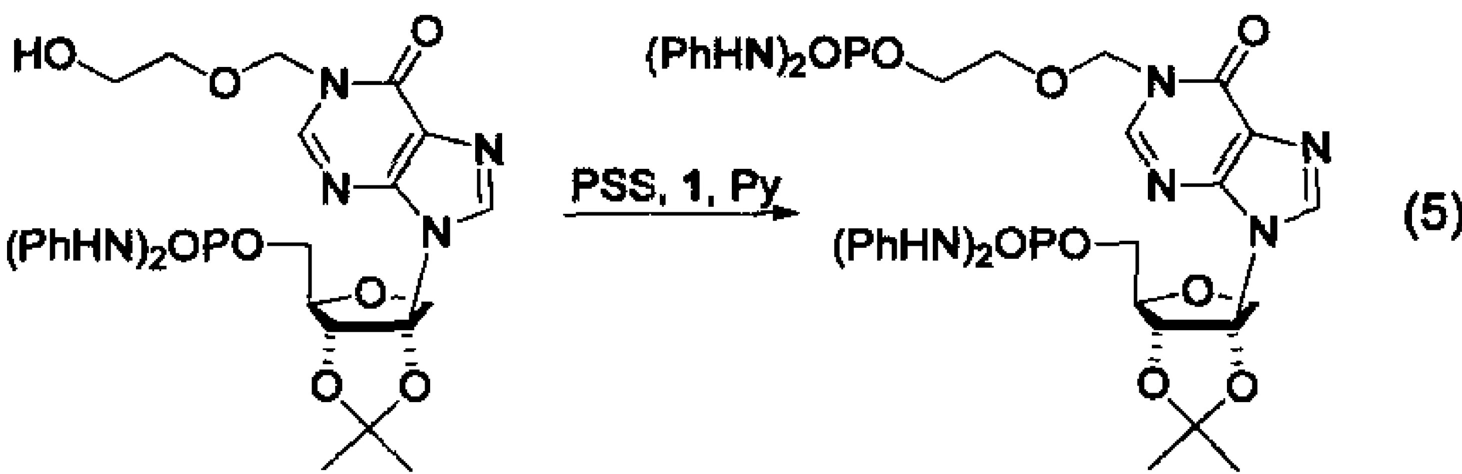
三异丙基苯磺酰基四唑作为良好的缩合试

剂，同样适合于非天然核苷酸衍生物的合成[12]。例如：(*S,S*)-异脱氧腺嘌呤核苷磷酸酯和脱氧胞苷的偶合 (式 3)，偶合试剂为三异丙基苯磺酰基四唑，产物经脱保护、磷酸化可制得 HIV 整合酶抑制剂。



环化二磷酸腺苷核糖合成中，*S,S*-二苯基硫代磷酸环己胺 (PSS) 常用作磷酸化试剂。三异丙基苯磺酰基四唑可用作缩合试剂，实现不同位点的活性羟基和 *S,S*-二苯基硫代磷酸环己胺有效偶合 (式 4 和式 5)[13]。反应于干吡啶中室温下进行。





参 考 文 献

[1] (a) Stawinski, J.; Hozumi, T.; Narang, S. A. *Can. J. Chem.* **1976**, *54*, 670. (b) Stawinski, J.; Hozumi, T.; Narang, S. A.; Bahl, C. P.; Wu, R. *Nucleic Acids Research* **1977**, *4*, 353.

[2] Gait, M. J.; Popov, S. G. *Tetrahedron Lett.* **1980**, *21*, 2841.

[3] European Pat. EP0001931 (to Itakura, K.) (1979).

[4] Kraszewski, A.; Stawinski, J.; Wiewiorowski, M. *Nucleic Acids Research* **1980**, *8*, 2301.

[5] Seth, A. K.; Jay, E. *Nucleic Acids Research* **1980**, *8*, 5445.

[6] Hirose, T.; Crea, R.; Itakura, K. *Tetrahedron Lett.* **1978**, *28*, 2449.

[7] Crea, R.; Hirose, T.; Itakura, K. *Tetrahedron Lett.* **1979**, *20*, 395.

[8] Miyoshi, K.-I.; Miyake, T.; Hozumi, T.; Itakura, K. *Nucleic Acids Research* **1980**, *8*, 5473.

[9] Dembek, P.; Miyoshi, K.-I.; Itakura, K. *J. Am. Chem. Soc.* **1981**, *103*, 706.

[10] Wallace, R. B.; Johnson, M. J.; Hirose, T.; Miyake, T.; Kawashima, E. H.; Itakura, K. *Nucleic Acids Research* **1981**, *9*, 879.

[11] U. S. Pat. 4373071 (to Itakura, K.) (1983).

[12] (a) Taktakishvili, M.; Neamati, N.; Pommier, Y.; Nair, V. *Bioorg. Med. Chem. Lett.* **2000**, *10*, 249. (b) Taktakishvili, M.; Neamati, N.; Pommier, Y.; Pal, S.; Nair, V. *J. Am. Chem. Soc.* **2000**, *122*, 5671. (c) Taktakishvili, M.; Neamati, N.; Pommier, Y.; Nair, V. *Bioorg. Med. Chem. Lett.* **2001**, *11*, 1433.

[13] (a) Xu, J.-F.; Yang, Z.-J.; Dammermann, W.; Zhang, L.-R.; Guse, A. H.; Zhang, L.-H. *J. Med. Chem.* **2006**, *49*, 5501. (b) Gu, X.-F.; Yang, Z.-J.; Zhang, L.-R.; Zhang, L.-H. *J. Med. Chem.* **2004**, *47*, 5674. (c) Huang, L.-J.; Zhao, Y.-Y.; Yuan, L.; Min, J.-M.; Zhang, L.-H. *J. Med. Chem.* **2002**, *45*, 5340.

[陶传洲，淮海工学院化工学院 (LL)]

三正丁基胺

【英文名称】 Tri-*n*-butylamine

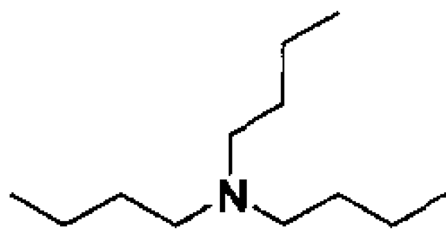
【分子式】 $C_{12}H_{27}N$

【分子量】 185.35

【CA 登录号】 [102-82-9]

【缩写和别名】 TBA

【结构式】



【物理性质】 mp –70 °C，bp 216 °C，*d* 0.778 g/cm³。它在水中溶解度低，非常容易溶解在乙醇和乙醚中，在丙酮和苯中也有较好的溶解性。有特殊气味，易吸湿。

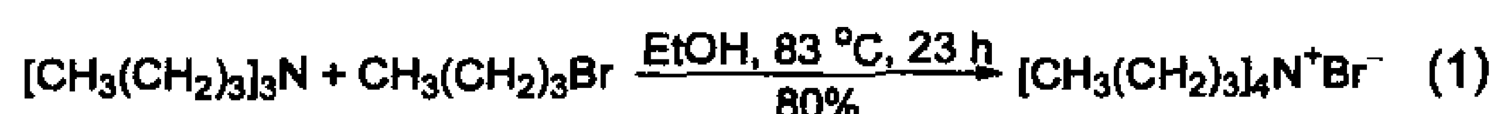
【制备和商品】 一般市面都有售。

【注意事项】 三正丁基胺是一种具有腐蚀性和毒性的液体。盛放液体的瓶子最好用惰性气体保护。尽量避免挥发的气体接触到眼睛和皮肤。

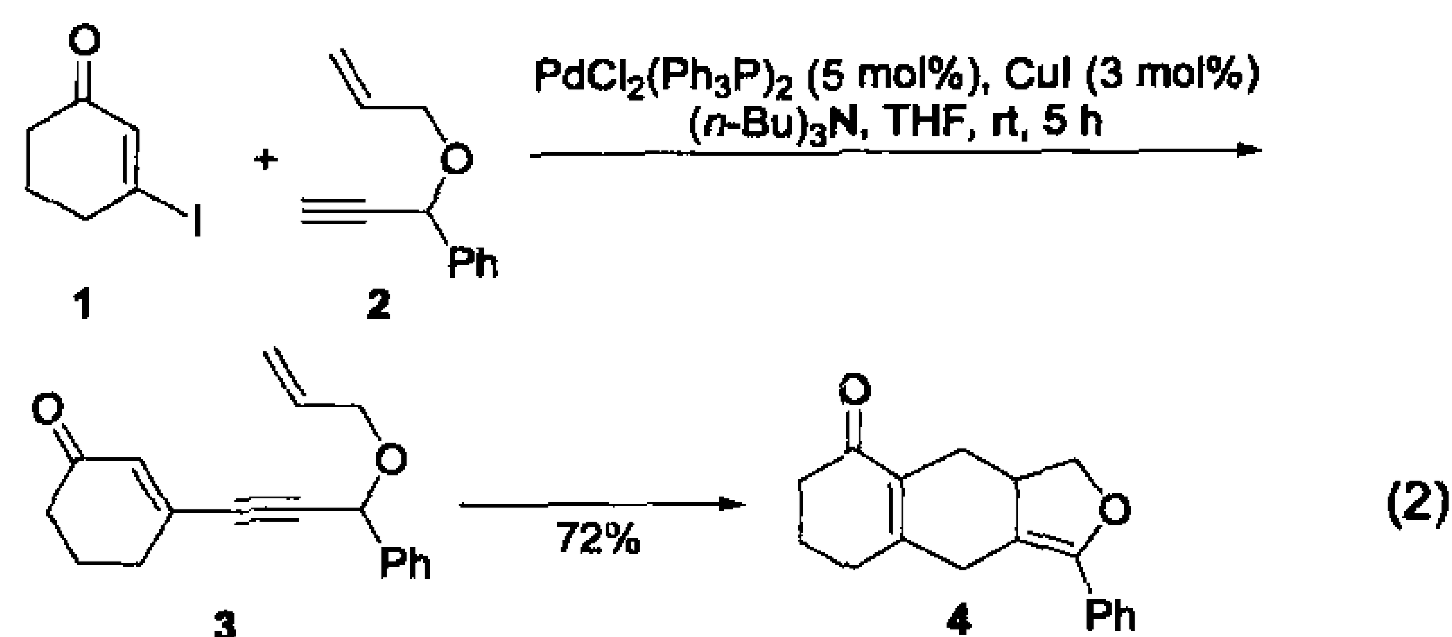
三正丁基胺是一种三烷基取代胺，一种常见的弱碱。它的用途主要是作为萃取剂和溶

剂，也是全氟三丁胺、四正丁基氯化铵、四正丁基溴化铵等精细化学品的原料。在有机反应中，主要用于一些需要弱碱参与的反应中，例如：金属催化的各类有机反应以及碱作用下的 Diels-Alder 反应。

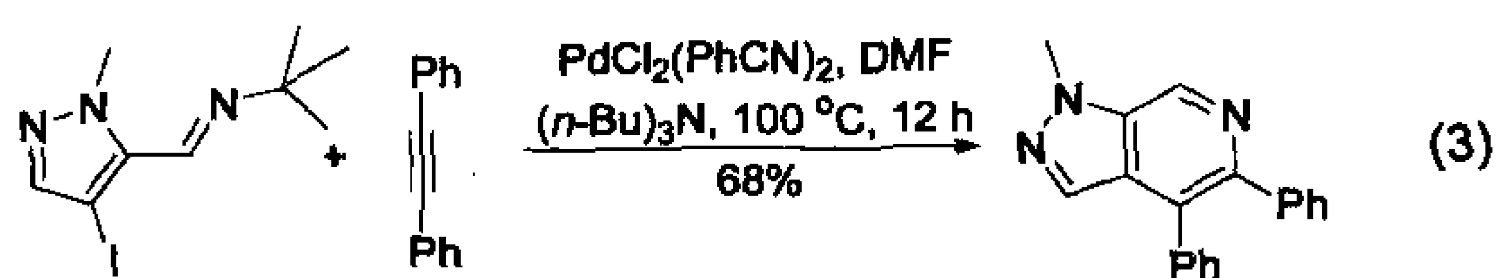
三正丁基胺可以用来作四丁基氯化铵或溴化铵的原料。将两种纯品原料直接在乙醇中加热，反应后通过对溴离子的检测，得到反应的产率约 80%。通过一系列的后处理后便能得到四丁基溴化铵的纯品 (式 1)[1]。

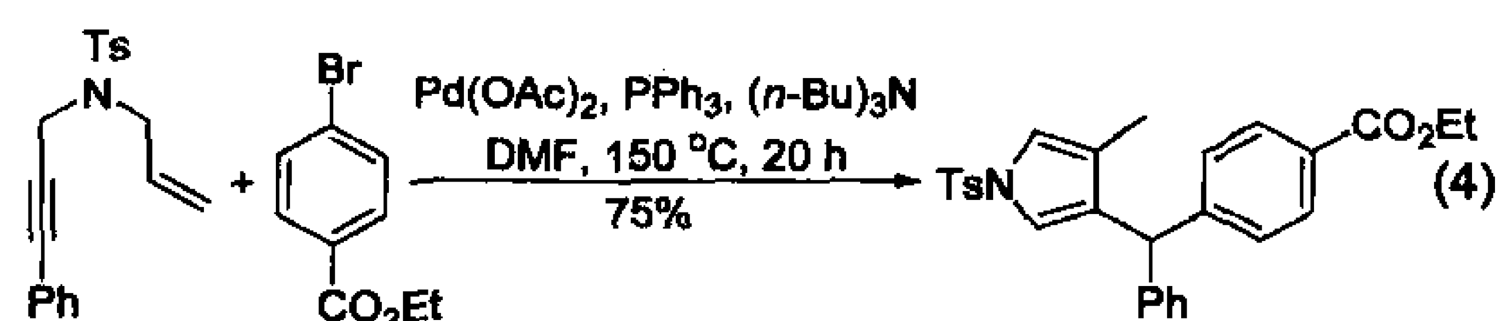


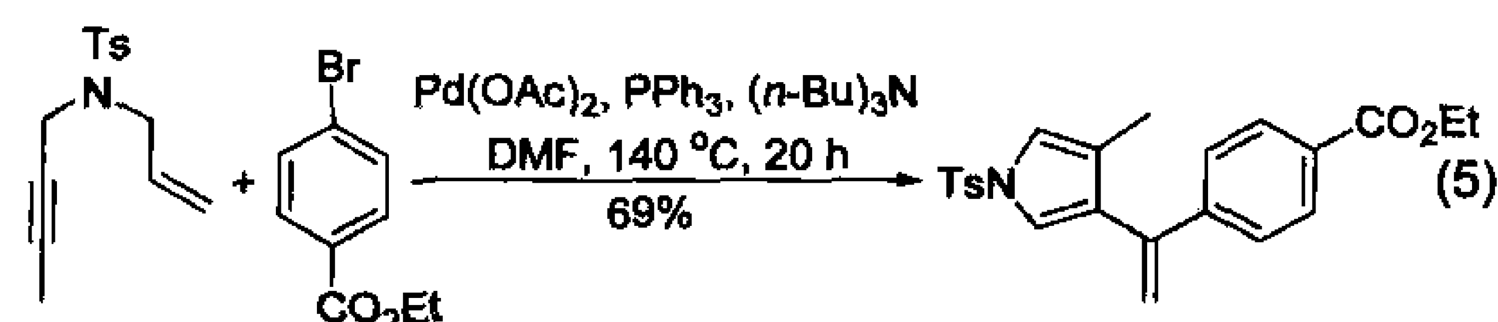
三正丁基胺能用于 Diels-Alder 反应，通过对体系碱性的调节，获得最佳的反应效果[2]。同时，三正丁基胺还用于其它的一些 [4+2] 环合反应中。如式 2 所示[3]：反应物 **1** 和 **2** 在 Pd/Cu 共催化条件下，生成了 **3** 和 **4** 两种产物。在过量碱存在的情况下，产物 **3** 能自身环合转化为产物 **4**，从而实现单一的产物。



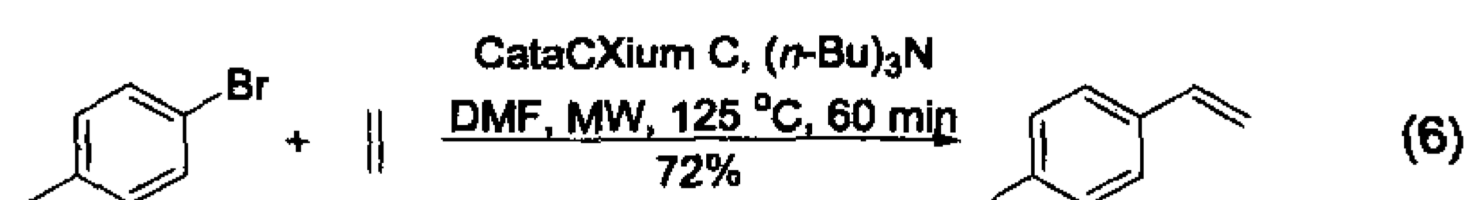
三正丁基胺作为弱碱应用于金属催化的偶联反应中比较常见，其主要作用是夺取亲核试剂上的质子，并且在反应速率上使整个反应循环相匹配。如式 3 所示[4]：在 Pd 催化的条件下，杂环上的碘首先和炔基发生反应。接着，在催化剂进一步作用下，亚胺上叔丁基在苯环位阻的作用下离去，实现了合环。三正丁基胺作为碱时大大提高了反应的产率，可能是与该碱具有良好的溶解能力。如式 4 和式 5 所示[5]：选用不同的底物，反应机理发生改变，生成两类不同的化合物，实现了通过底物来控制反应产物的选择性。



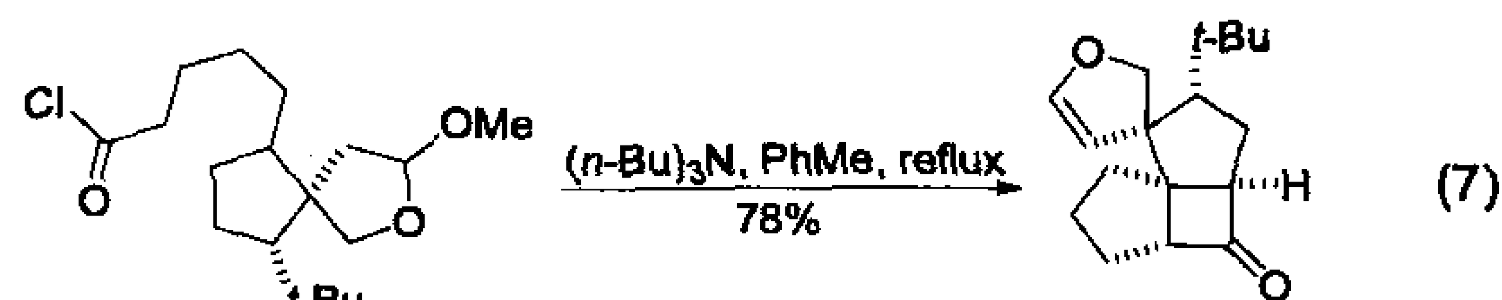




三正丁基胺作为碱在很多 Heck 反应也有应用[6]。如式 6 所示[7]：对甲基溴苯在催化剂和三正丁基胺的作用下和乙烯反应，用微波在 60 min 内便可转化为相应的对甲基苯乙烯。



三正丁基胺的高沸点也使其在很多需要高温的反应中作为碱得到应用。如式 7 所示[8]：分子内的 [2+2] 的环合反应便是利用了三正丁基胺的这种特点。



另外，三正丁基胺和三氯硅烷在乙腈回流的条件下可以还原一些 P=O 键[9]。

参考文献

[1] Sadek, H.; Fuoss, R. M. *J. Am. Chem. Soc.* **1950**, *72*, 301.
[2] Kozikowski, A. P.; Tuckmantel, W. *J. Org. Chem.* **1991**, *56*, 2826.
[3] Shen, R.; Huang, X. *Org. Lett.* **2008**, *10*, 3283.
[4] Heller, S. T.; Natarajan, S. R. *Org. Lett.* **2007**, *9*, 4947.
[5] Meng, T.; Hu, Y.; Wang, S. *J. Org. Chem.* **2010**, *75*, 582.
[6] Choudary, B. M.; Sarma, R. M.; Rao, K. K. *Tetrahedron* **1992**, *48*, 719.
[7] Kormos, C. M.; Leadbeater, N. E. *J. Org. Chem.* **2008**, *73*, 3854.
[8] (a) Corey, E. J.; Kang, M.; Desai, M. C.; Ghosh, A. K.; Houpis, I. N. *J. Am. Chem. Soc.* **1988**, *110*, 649. (b) Corey, E. J.; Gavai, A. V. *Tetrahedron Lett.* **1988**, *29*, 3201.
[9] (a) Naumann, K.; Zon, G.; Mislow, K. *J. Am. Chem. Soc.* **1969**, *91*, 7012. (b) Vineyard, B. D.; Knowles, W. S.; Sabacky, M. J.; Bachman, G. L.; Weinkauff, D. J. *J. Am. Chem. Soc.* **1977**, *99*, 5946. (c) Knowles, W. S.; Sabacky, M. J.; Vineyard, B. D.; Weinkauff, D. J. *J. Am. Chem. Soc.*

1975, 97, 2567.

[傅尧、黄耀兵，中国科学技术大学化学系 (LL)]

三正丁基锡烷

【英文名称】 Tri-*n*-butylstannane

【分子式】 $C_{12}H_{28}Sn$

【分子量】 291.11

【CA 登录号】 [688-73-3]

【缩写和别名】 三叔丁基氢化锡，TBTH

【结构式】 *n*-Bu_3SnH

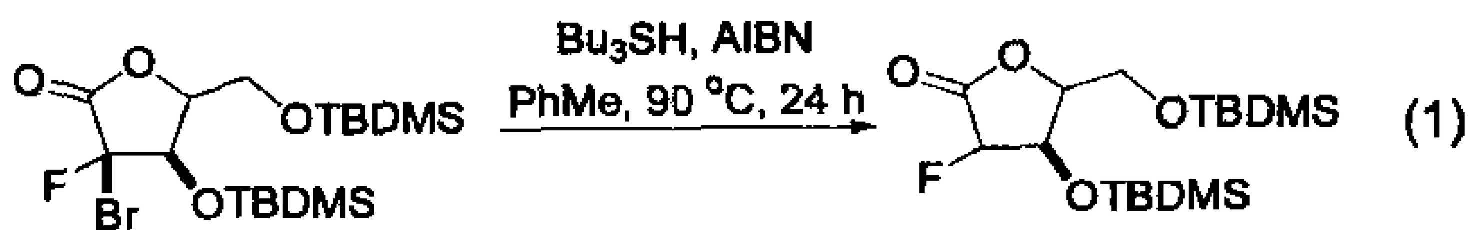
【物理性质】 无色透明液体，bp 80 °C/0.4 mmHg，*d* 1.082 g/cm³。易溶于有机溶剂。

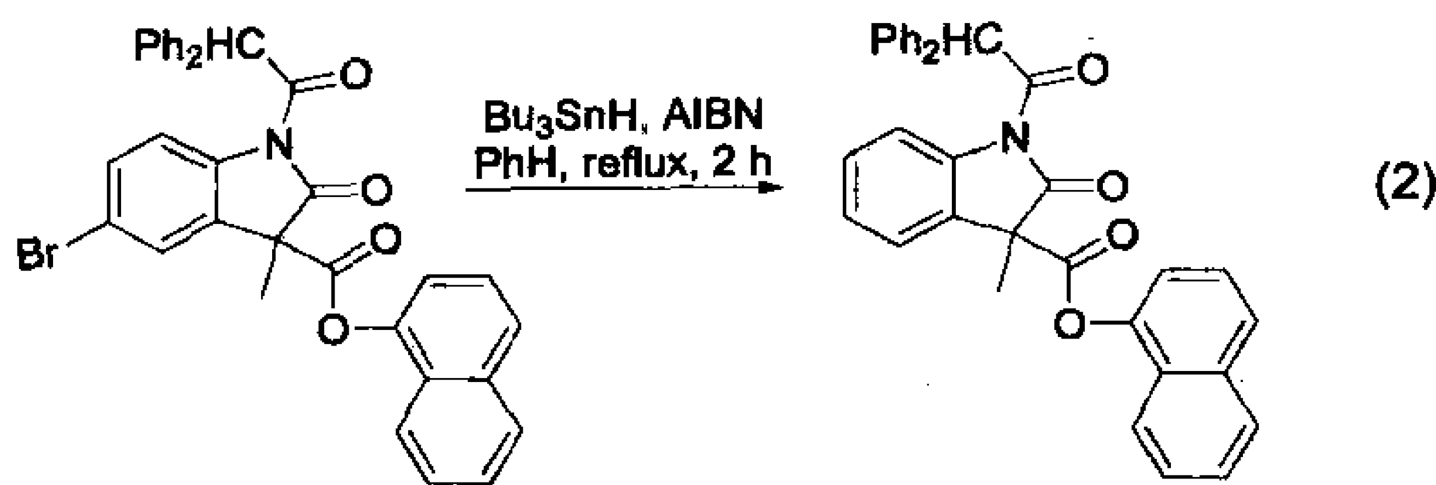
【制备和商品】 国际大型试剂公司有销售。约 97% 纯度，主要杂质是氧化产物 $(Bu_3Sn)_2O$[1]。

【注意事项】 锡化合物一般有剧毒性[2]，必须在通风橱中处理。避光密封，在棕色瓶中保存。

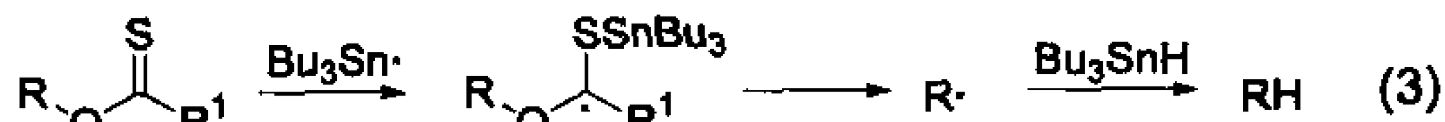
三叔丁基锡烷 (TBTH) 是自由基 $Bu_3Sn\cdot$ 最主要的来源，通过产生 $Bu_3Sn\cdot$ 自由基，进而引发碳自由基形成。因此，三叔丁基锡烷可以作为氢自由基的供体，也能发生烯烃、炔烃和羰基化合物的锡烷基化以及炔丙基和烯丙基硫化物的脱硫锡化。另外，也可以作为烯丙基锡烷 S_N2 反应的催化剂。参与自由基扩环反应。促进酰氯选择性地还原为醛。

化学选择性地用氢原子取代卤原子 (除了氟) 是 TBTH 在合成中的主要用途 (脱卤化)。对于芳香体系，TBTH 也可以选择性地用氢原子代替卤原子 (式 1 和式 2)[3,4]。

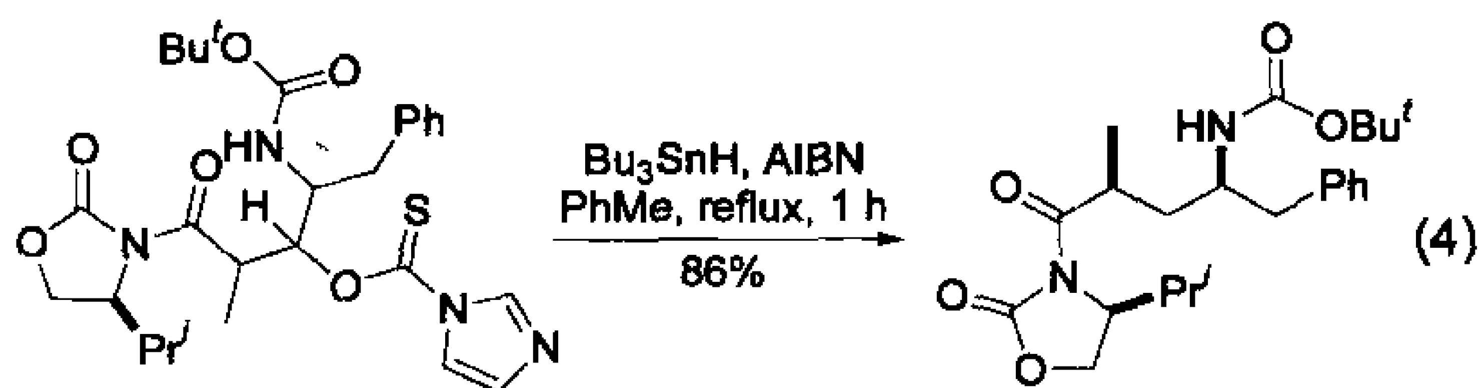


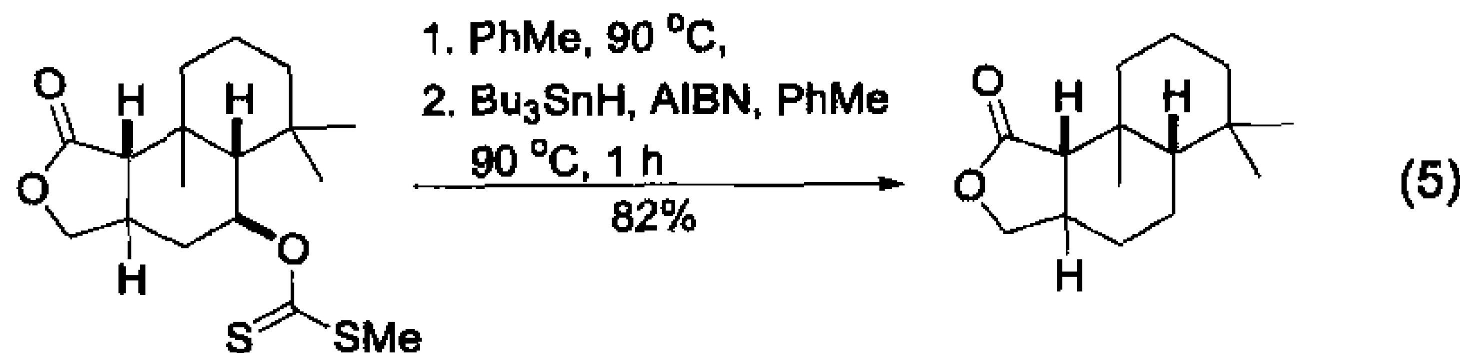


用 TBTH 处理二级醇的硫羰基衍生物可以有效地去氧化 (式 3)[5]。在此条件下，许多其它官能团是稳定的，例如：胺、醇、羰基、环氧化合物、对甲苯磺酸等。

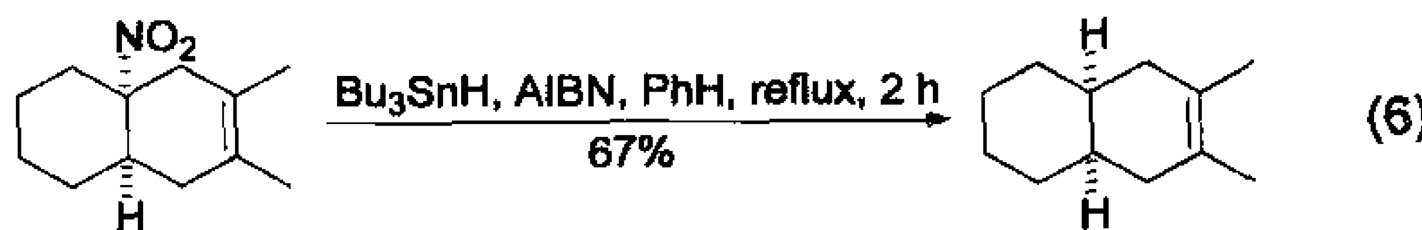


用 TBTH 处理硫羰基咪唑 (式 4)[6]和硫羰基酯 (式 5)[7]可以很高产率地得到相应的烷烃。

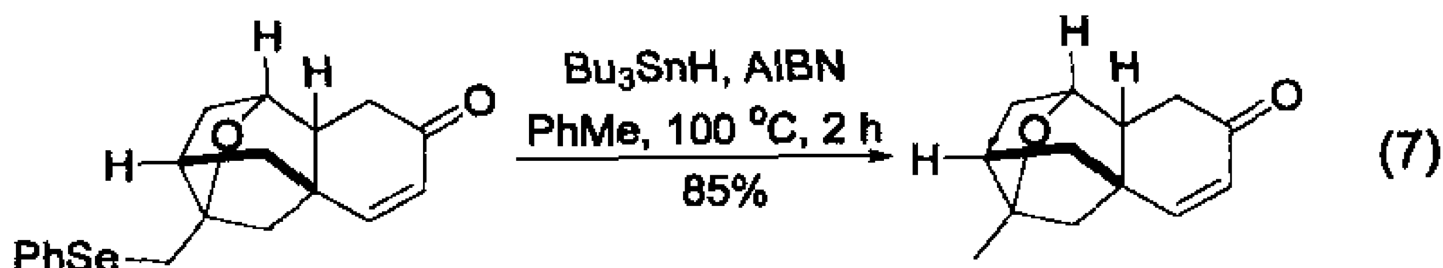




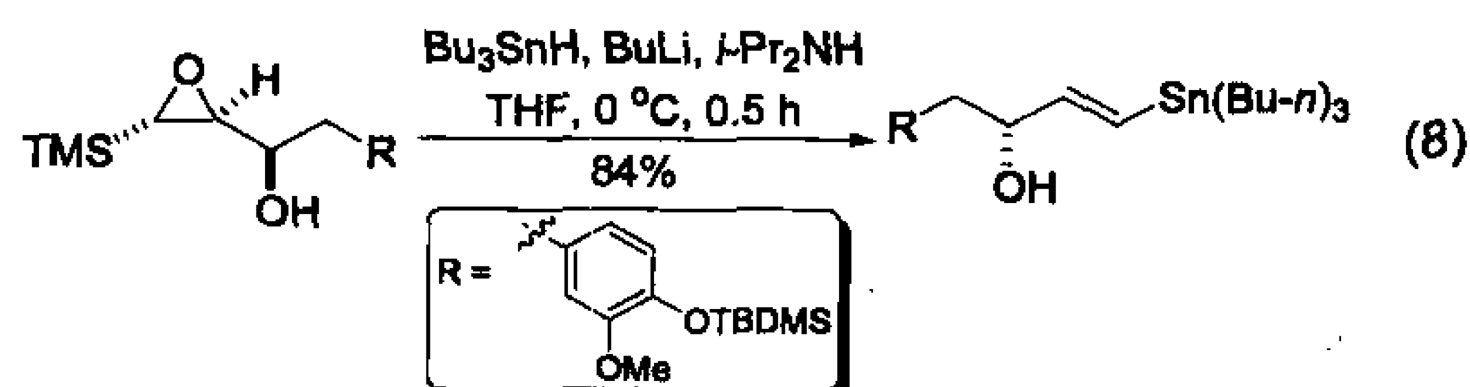
在 TBTH 存在下，可以通过光解或热解发生脱羧反应[8]。这种方法对多种脂肪族羧酸适用，也用于异氰、异硫氰和硝基化合物进行 C-N 键的均裂 (式 6)[9]。



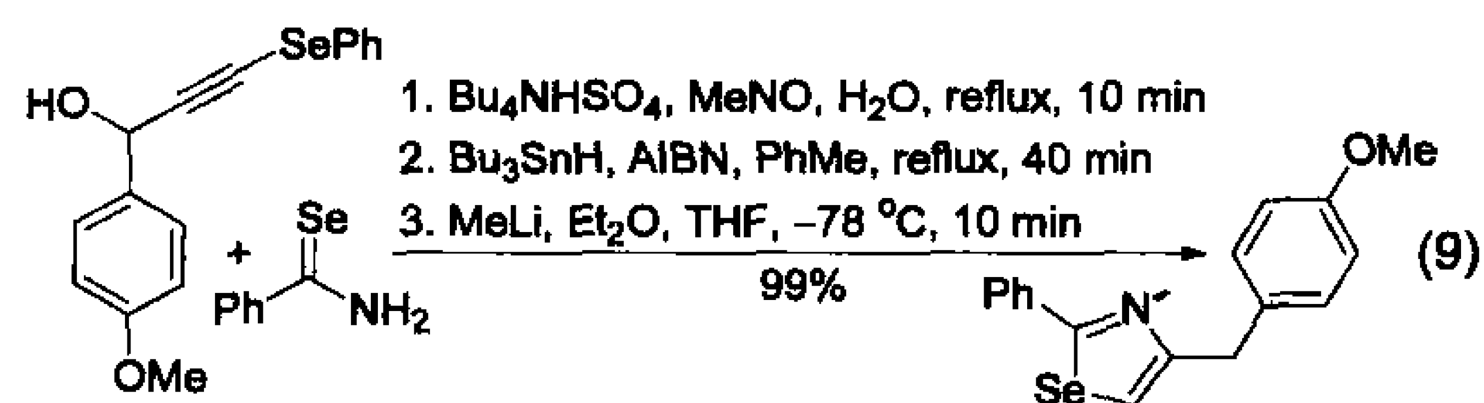
在 AIBN 的存在下，TBTH 能够还原一级及二级硫醇、硫化物 (含有至少一个稳定自由基的官能团，例如：*α*-羰基、*α*-硫、苄基、叔丁基) 和硫酮成为相应的碳氢化合物。Se-C 和 Te-C 键也能够被氢化锡切断。因为 Ph-S 和 Ph-Se 键很难被切断，所以硫苯和硒苯衍生物是最广泛使用的 C-C 键生成反应的自由基前体。根据反应条件不同，硒苯酯生成醛或非碳水化合物 (式 7)[10]。

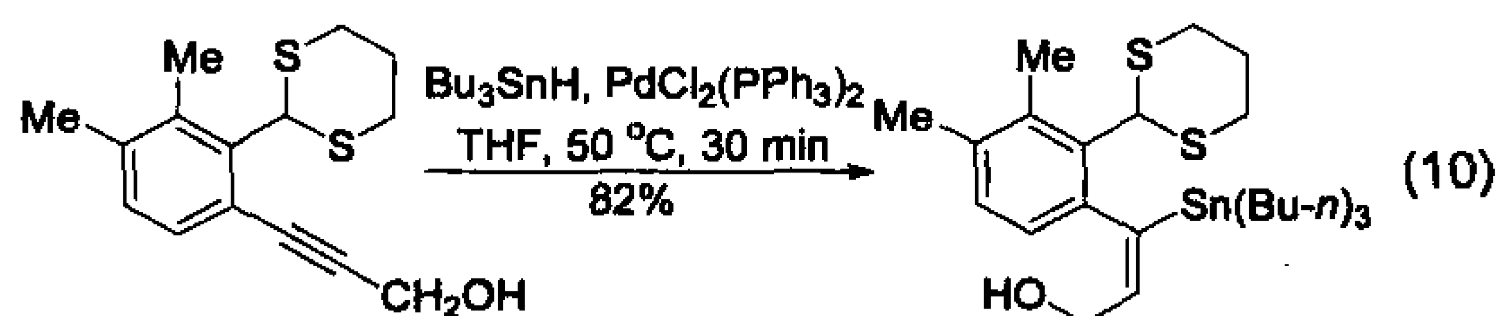


利用硫咪唑中间体进行自由基产生和环氧化合物开环的反应，是经典的 Wharton 反应的一种改良方法 (式 8)[11]。



当反应底物浓度较高时，TBTH 也可以促进分子间的加成反应，并且有许多合成方面的应用 (式 9)[12]。烯烃和炔烃的锡烷化反应可以在热引发或超声引发的条件下进行 (式 10)[13]。





参考文献

[1] Neumann, W. P. *Synthesis* **1987**, 665.
[2] Selwyn, M. J. In *Chemistry of Tin*; Harrison, P. G. Ed.; Chapman and Hall, New York, **1989**; p. 359.
[3] Cen, Yana; Sauve, Anthony A. *J. Org. Chem.* **2009**, *74*, 5779.
[4] Duffey, T. A.; Shaw, S. A.; Vedejs, E. *J. Am. Chem. Soc.* **2009**, *131*, 14.
[5] Hartwig, W. *Tetrahedron* **1983**, *39*, 2609.
[6] Shibue, T.; Hirai, T.; Okamoto, I.; Morita, N.; Masu, H.; Azumaya, I.; Tamura, O. *Tetrahedron Lett.* **2009**, *50*, 3845.
[7] Henderson, J. R.; Parvez, M.; Keay, B. A. *Org. Lett.* **2009**, *11*, 3178.
[8] Gromov, A.; Enev, V.; Mulzer, J. *Org. Lett.* **2009**, *11*, 2884.
[9] Kim, W. H; Lee, J. H.; Danishefsky, S. J. *J. Am. Chem. Soc.* **2009**, *131*, 12576.
[10] Nicolaou, K. C.; Li, A.; Edmonds, D. J.; Tria, G. S.; Ellery, S. P. *J. Am. Chem. Soc.* **2009**, *131*, 16905.
[11] Takashima, Y.; Kobayashi, Y. *J. Org. Chem.* **2009**, *74*, 5920.
[12] Yoshimatsu, M.; Yamamoto, T.; Sawa, A.; Kato, T.; Tanabe, G.; Muraoka, O. *Org. Lett.* **2009**, *11*, 2952.
[13] Paley, R. S.; Berry, K. E.; Liu, J. M.; Sanan, T. T. *J. Org. Chem.* **2009**, *74*, 1611.

[巨勇、胡君，清华大学化学系 (JY)]

施罗克催化剂

【英文名称】 (2,6-diisopropylphenylimido)(2-methyl-2-phenylpropylidene)molybdenum Bis(2-methylhexafluoroisopropoxide)

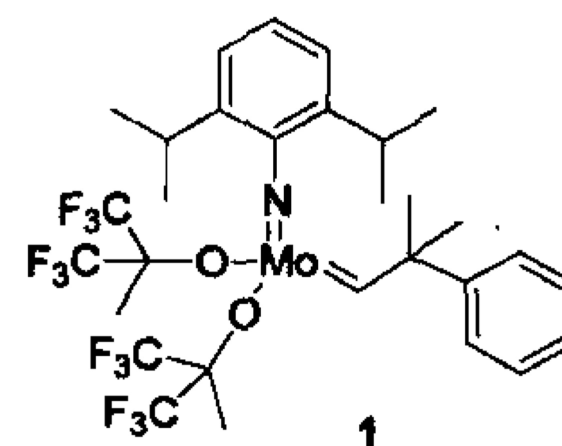
【分子式】 $C_{30}H_{35}F_{12}MoNO_2$

【分子量】 765.53

【CA 登录号】 [139220-25-0]

【缩写和别名】 Schrock's catalyst

【结构式】



【物理性质】 橙黄色粉末。能溶于苯、甲苯、己烷、二氯甲烷、二氯乙烷。

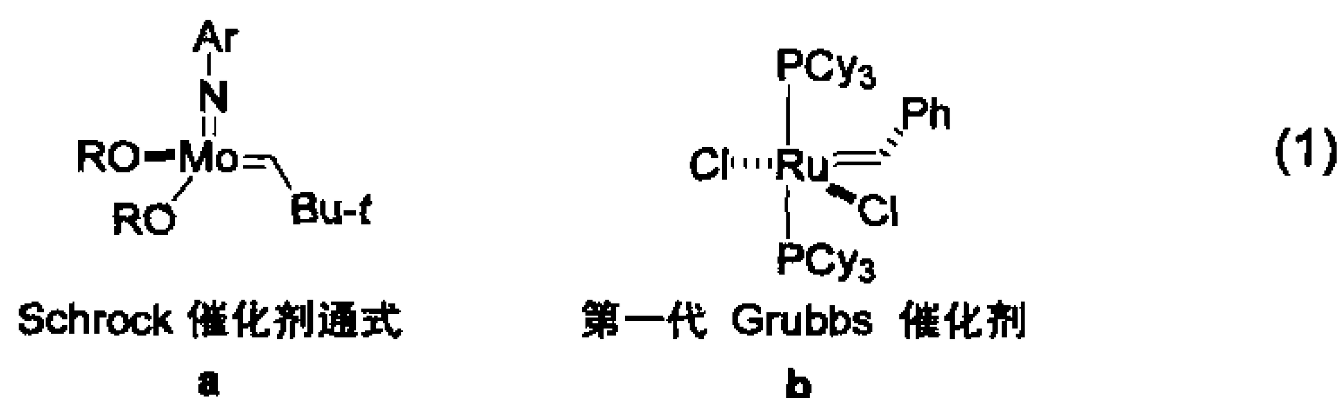
【制备和商品】 大型国际试剂公司有销售。合成方法见文献 [1]。

【注意事项】 该试剂对水汽和空气敏感，需在隔绝空气、干燥和低温下保存。反应要在干燥的容器内进行，反应体系需氩气或氮气保护。反应溶剂需做预先干燥，且在蒸馏后用冷冻解冻泵循环法降低溶剂的氧含量。

Schrock 研究组自 20 世纪 70 年代以来长期致力于寻找结构稳定的金属卡宾用于烯烃复分解催化反应，80 年代末得到了一系列可实际应用于该反应的 Mo 和 W 的卡宾催化剂 (式 1 中化合物 **a**)。1990 年报道了最具代表性的 Mo 卡宾催化剂，被称为"Schrock 催化剂" (**1**)。

Schrock 催化剂在烯烃复分解反应中表现出催化活性较高、反应条件温和、反应易引发等特点。其催化活性不受底物空间效应和位阻的影响，可有效地用于制备原子空间排布紧密的环状物。但是 Schrock 催化剂对氧气和水汽敏感，对羰基和羟基等基团不兼容，这些缺点限制了其在化学研究及工业上的广泛应用。Grubbs 研究组报道了 Ru 卡宾催化剂 (式 1 中化合物 **b**)，克服了 Schrock 催化剂对功能基团兼容范围小的缺点，不但对空气稳定，甚至在水、醇或酸的存在下，

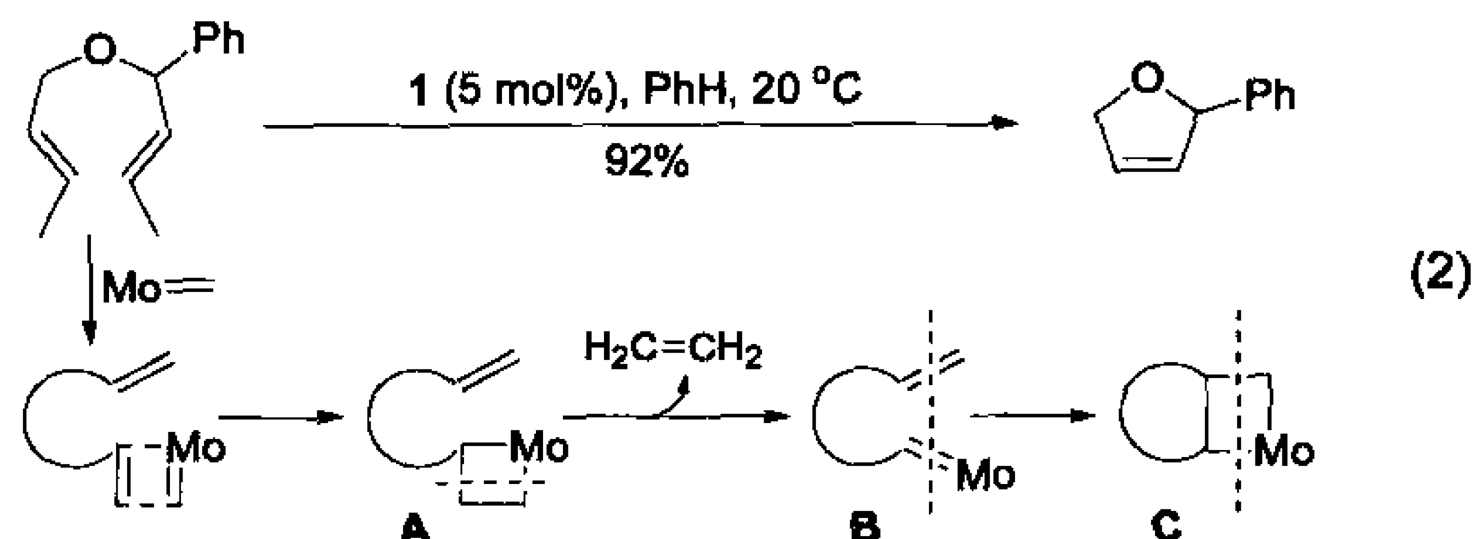
仍然可以很好地保持其催化活性，在常温、常压、空气和水汽条件下使用，具有较高的选择性。但同 Schrock 催化剂相比，Grubbs 催化剂反应活性较低。



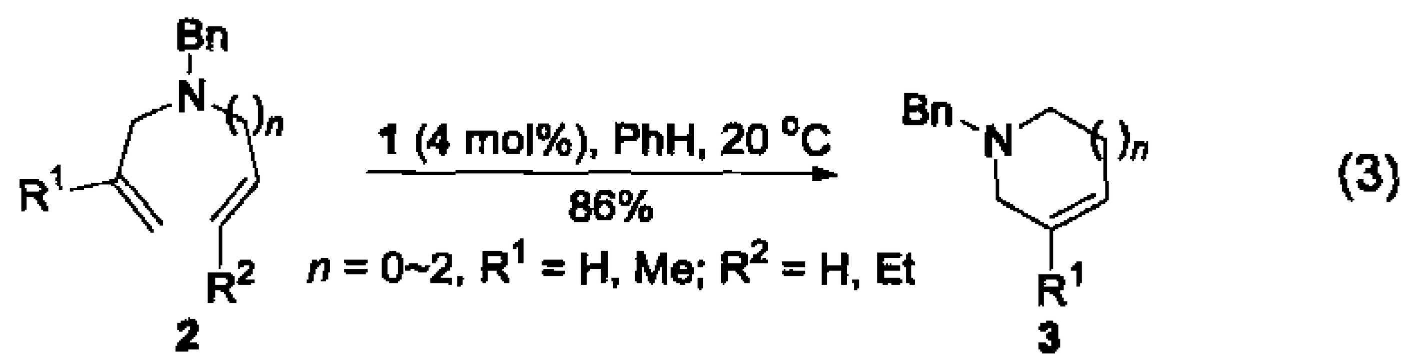
Schrock 和 Grubbs 催化剂推动了烯烃复分解催化反应研究与应用的发展，并使催化复分解反应发展成为广泛地应用于精细化学品、新型药物、天然产物、生物活性化合物等的一类有机合成方法。毕竟 Schrock 催化剂是第一个被广泛运用于烯烃复分解催化反应的高效催化剂，可以有效地催化立体位阻大的反应，在烯烃复分解催化反应的发展中具有里程碑的意义。

一般而言，Schrock (1) 催化剂对酰胺、酯、硅醚、二苄醚、卤化物 (Cl、Br)、硫化物具有较好的兼容性。在催化关环复分解 RCM 反应中，反应浓度保持在 0.05~0.1 mol/L 之间。副产物来源于分子间的竞争反应，并随着反应浓度的降低而减少。对于大环的 RCM 反应，通常使用 0.05 mol/L 或更低的反应浓度以避免低聚反应发生。

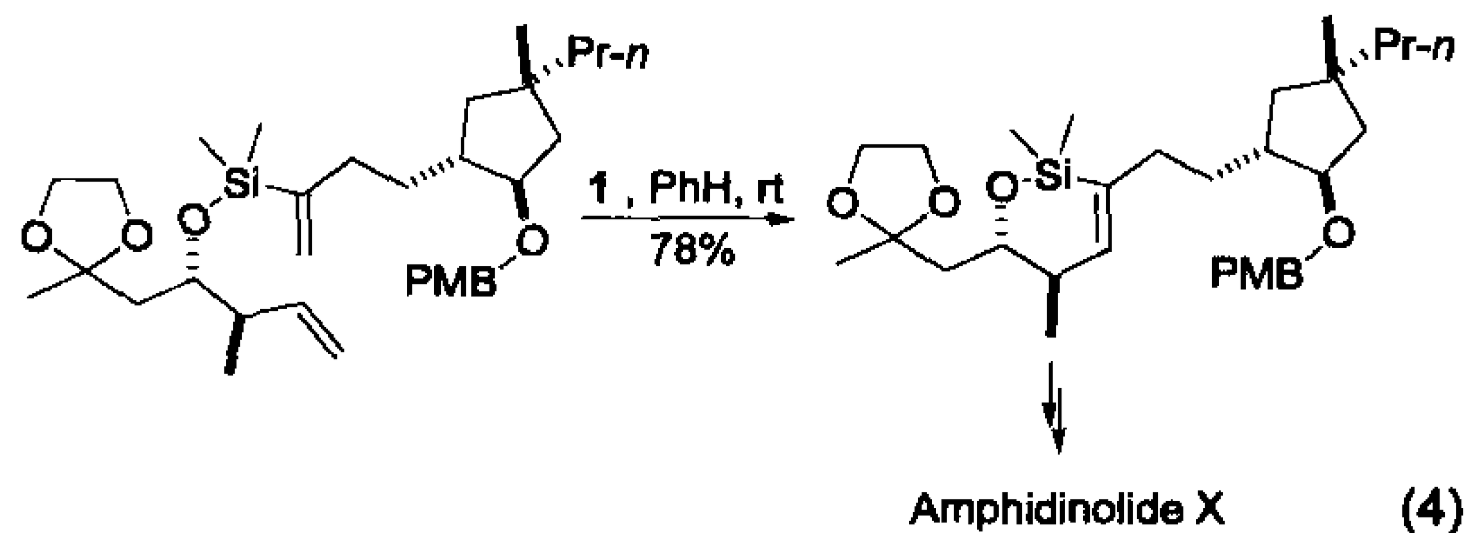
1992 年 Grubbs 和 Fu 利用 Schrock 催化剂 (1)，通过 RCM 反应以 75%~92% 的产率合成出 5~7 元氧杂环烯 (式 2)[2]，这是第一例过渡金属卡宾配合物催化的烯烃复分解反应。在该反应中，首先由 Schrock 催化剂 (1) 形成的亚甲基钼卡宾配合物与二烯烃发生 [2+2] 环加成反应形成金属环丁烷 **A**。金属环丁烷 **A** 开环得到新型钼卡宾配合物 **B** 后，再通过分子内双键反应形成金属环丁烷 **C**。最后，**C** 经过开环生成产物，同时再生出亚甲基钼卡宾并进入下一个循环。



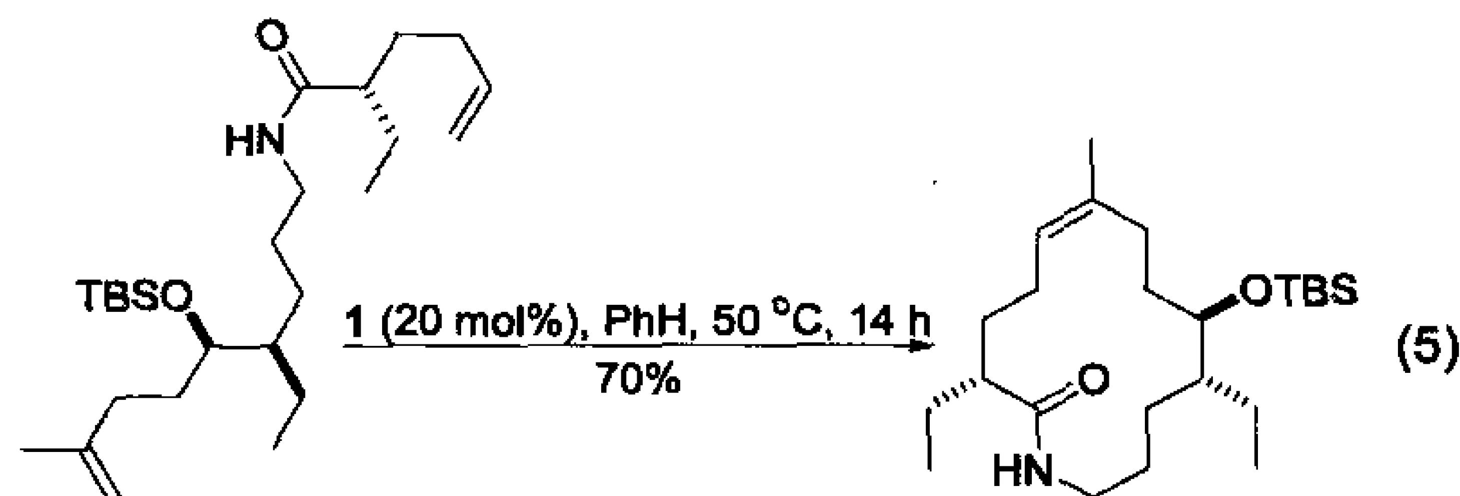
随后 Grubbs 小组将底物扩展到含氮二烯 **2** 的复分解反应。使用 Schrock 催化剂 (1) 催化合成出 5~7 元氮杂环烯 **3** (式 3)[3]。



最近，Vilarrasa 小组报道利用 Schrock 催化剂 (1) 催化硅杂环化合物的关环复分解反应，成功地合成了具有细胞毒性的 16 元环双内酯化合物 Amphidinolide X (式 4)[4]。



RCM 是制备大环化合物的一种非常有用的方法，Schrock 催化剂 (1) 已广泛用于含有大环内酰胺、大环内酯等复杂天然化合物的合成[5]。例如：Hoveyda 等人将催化剂 **1** 用于 Fluvirucin B1 优化合成中 (式 5)[5c]，在 22 mol% 的 Schrock 催化剂 (1) 存在下，产率达到 70%。



Schrock 和 Grubbs 早期的研究结果显示了催化剂 **1** 的重要性能，成功地合成了 5~7 元杂环化合物，而且对三取代和四取代的烯烃尤其有效，产率在 70%~90% 之间。发展至今，Schrock 催化剂 (1) 已经成功地应用于高分子材料、药物中间体、生物活性分子和天然产物等合成之中[6]，在有机合成中起着举足轻重的作用。

参考文献

[1] Schrock, R. R.; Murdzek, J. S.; Bazan, G. C.; Robbins, J.; DiMare, M.; O'Regan, M. *J. Am. Chem. Soc.* **1990**, *112*,

3875.

[2] Fu, G.; Grubbs, R. H. *J. Am. Chem. Soc.* **1992**, *114*, 5426.

[3] Fu, G.; Grubbs, R. H. *J. Am. Chem. Soc.* **1992**, *114*, 7324.

[4] Rodriguez-Escrich, C.; Urpi, F.; Vilarrasa, J. *Org. Lett.* **2008**, *10*, 5191.

[5] (a) Furstner, A.; De Souza, D.; Turet, L.; Fenster, M. D. B.; Parra-Rapado, L.; Wirtz, C.; Mynott, R.; Lehmann, C. W. *Chem. Eur. J.* 2007, *13*, 115. (b) Zhang, W.; Moore, J. S. *Adv. Synth. Catal.* **2007**, *349*, 93. (c) Xu, Z.; Johannes, C. W.; Houri, A. F.; La, D. S.; Cogan, D. A.; Hofilena, G. E.; Hoveyda, A. H. *J. Am. Chem. Soc.* **1997**, *119*, 10302. (d) Nicolaou, K. C.; Roschangar, F.; Vourloumis, D. *Angew. Chem., Int. Ed.* **1998**, *37*, 2014.

[6] (a) Agrofoglio, L. A.; Nolan, S. P. *Curr. Top. Med. Chem.* **2005**, *5*, 1541. (b) Mori, M. *Adv. Synth. Catal.* **2007**, *349*, 121. (c) Deshmukh, P. H.; Schulz-Fademrecht, C.; Procopiou, P. A.; Vigushin, D. A.; Coombes, R. C.; Barrett, A. G. M. *Adv. Synth. Catal.* **2007**, *349*, 175.

[崔秀灵，郑州大学化学系 (WXY)]

十二羰基三钌

【英文名称】 Triruthenium Dodecacarbonyl

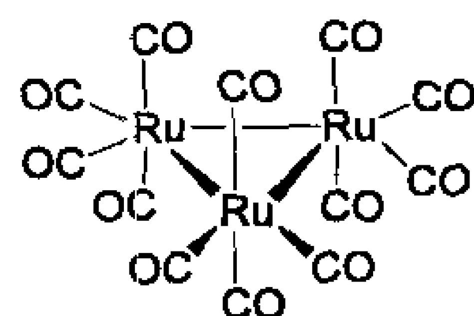
【分子式】 $C_{12}O_{12}Ru_3$

【分子量】 639.33

【CA 登录号】 [15243-33-1]

【缩写和别名】 Dodecacarbonyltriruthenium, $Ru_3(CO)_{12}$

【结构式】



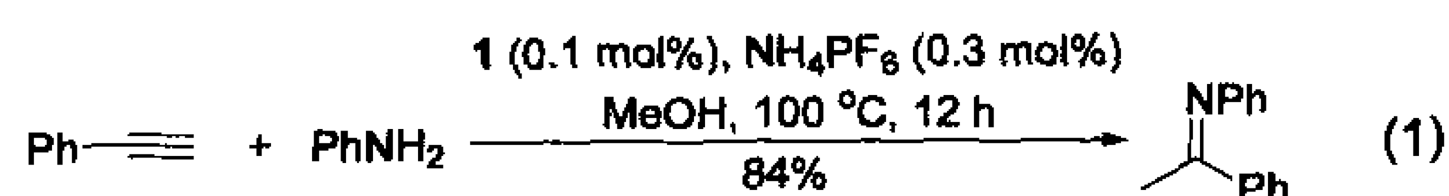
【物理性质】 橘红色晶体，mp 150 °C。该试剂在微热下能溶于大多数有机溶剂，例如：甲苯、DMF、DMSO 等，但不溶于水。

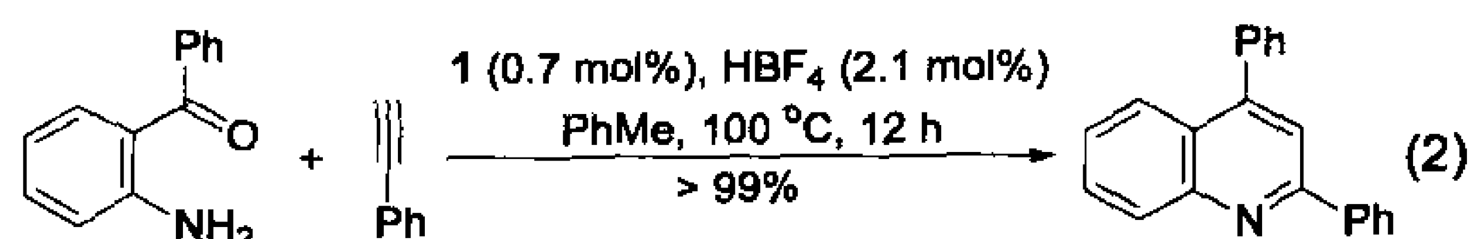
【制备和商品】 该试剂在国内外试剂公司均有销售。也可由水合三氯化钌与一氧化碳在乙醇或甲醇溶剂中加热反应制得[1]。

【注意事项】 该试剂在固体状态在空气中稳定，但长时间在空气中放置会加深颜色。

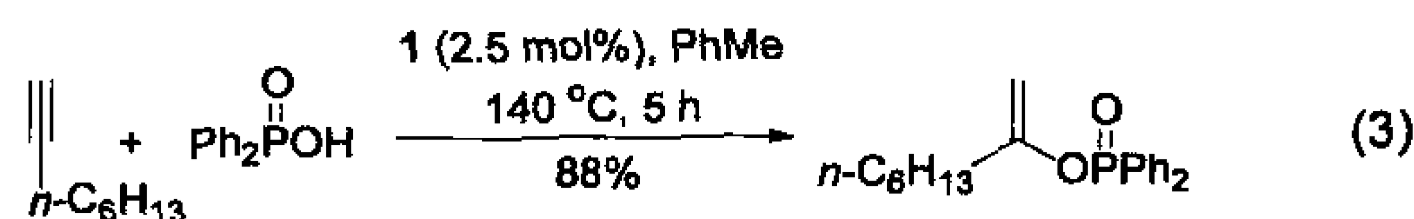
$Ru_3(CO)_{12}$ (**1**) 是钌的三核原子簇配合物，作为一种制备简单、廉价的过渡金属配合物，在催化 C-C 键、C-杂原子键形成反应中得到了广泛的应用。

该试剂可催化 (或与其它试剂共催化) N-H、P-H、O-H 与炔烃的加成反应，是制备含杂原子化合物的原子经济型合成方法。例如：$Ru_3(CO)_{12}/NH_4PF_6$ 催化末端炔烃与苯胺的加成反应，高产率和高选择性地生成亚胺衍生物 (式 1)[2]。基于相似的催化反应体系，利用邻乙酰基苯胺与苯乙炔的反应可以建立合成喹啉衍生物的有效方法 (式 2)。

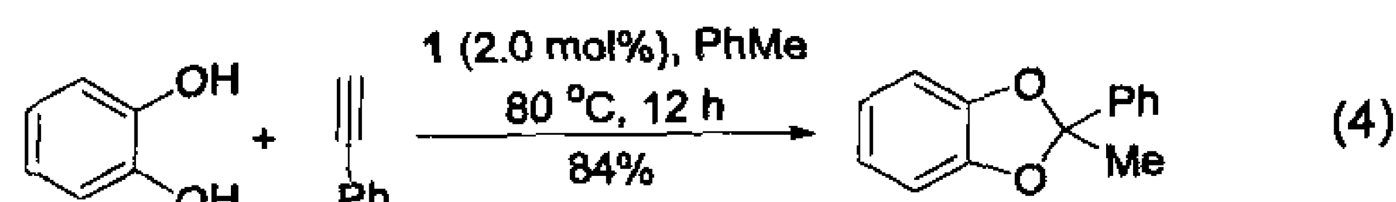




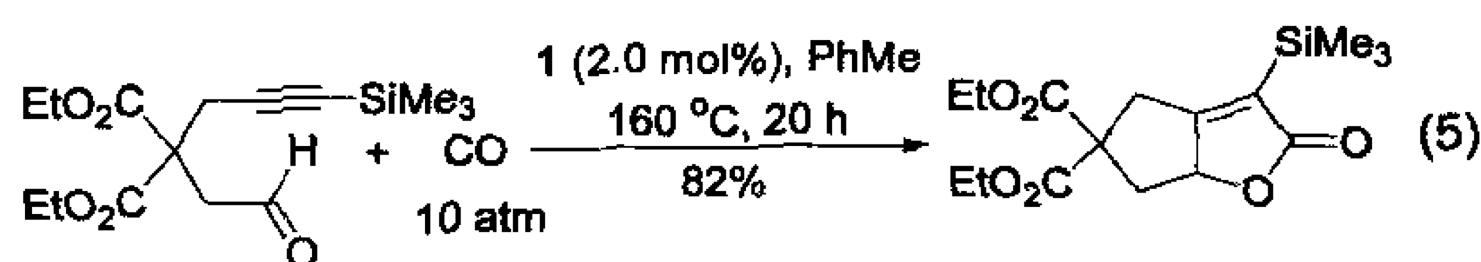
1 催化二苯基磷酸 O-H 键与末端炔烃的加成反应是高选择性的马氏加成反应，是合成磷酸烯酯的简单方法 (式 3)[3]。

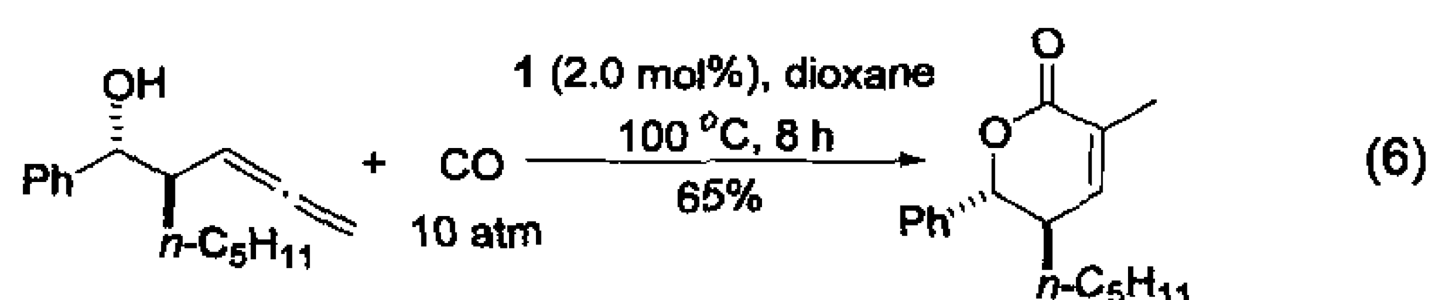


1 可催化邻苯二酚的双 O-H 键与炔烃进行加成反应，是高效和高选择性合成苯并-1,3-二氧戊环的简单方法 (式 4)[4]。

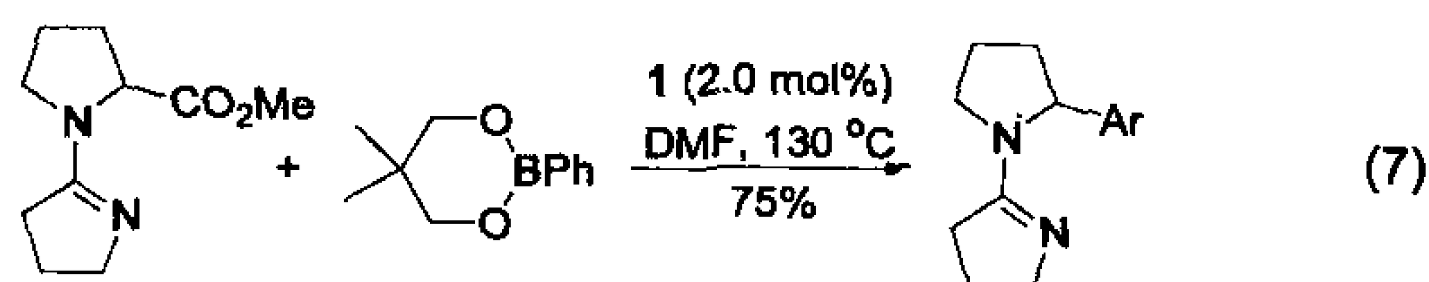


1 还是催化不饱和化合物与一氧化碳进行环化羰基化反应的有效催化剂。例如：其催化炔醛与一氧化碳的反应可以生成含不饱和丁内酯结构的双环化合物 (式 5)[5]。**1** 催化 5-羟基-1,2-联烯与一氧化碳的环化羰基化反应可以高选择性地生成 α,β-不饱和内酯衍生物 (式 6)[6]。

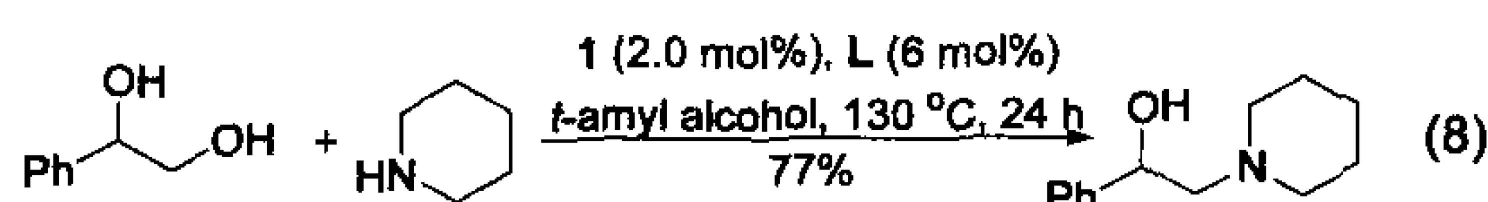




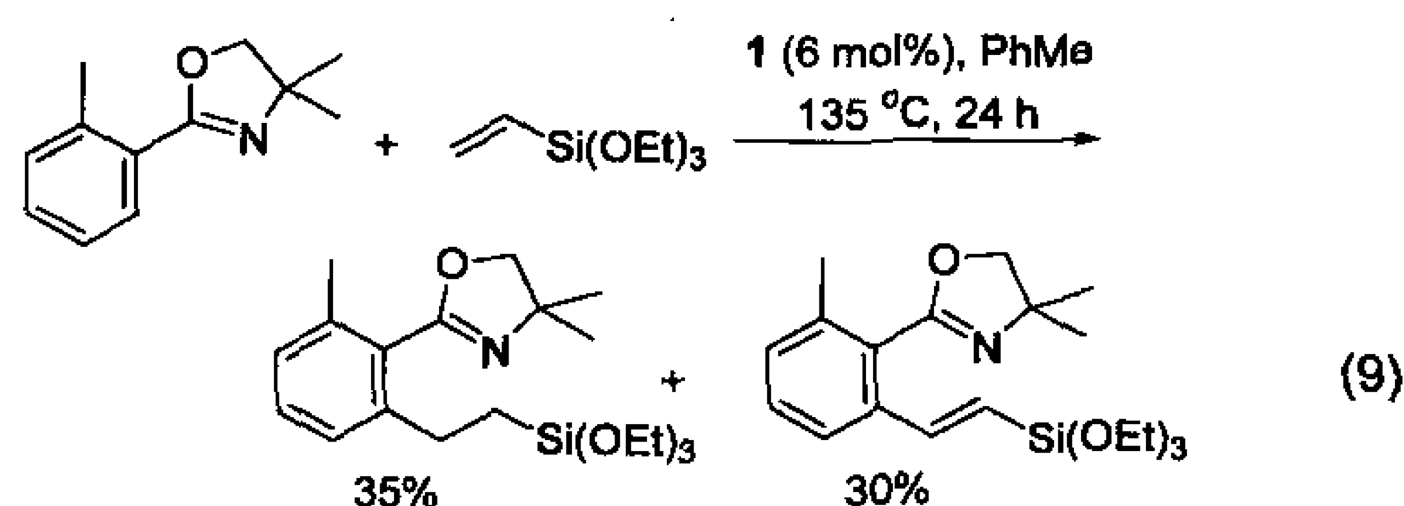
1 还可以催化特定结构脱羧衍生物与芳基硼烷的脱羰基芳基化反应，实现 sp^3C-sp^2C 的偶联反应 (式 7)[7]。

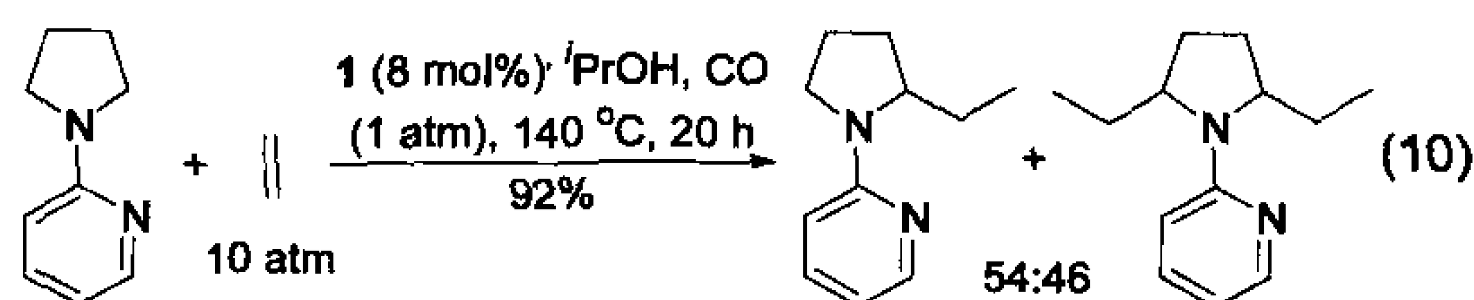


在特殊配体的存在下，**1** 可以催化醇与胺的脱水反应生成相应的 C-N 键。例如：**1** 和 *N*-苯基-2-(二环己基膦基)吡咯 (**L**) 组成的体系催化 1-苯基-1,2-乙二醇与六氢吡啶的反应可以直接合成胺醇衍生物 (式 8)[8]。与传统的卤代烃和胺脱卤化氢制备胺醇的方法比较，该方法是对环境友好的绿色合成反应。



1 易与含孤对电子的杂原子配位，因此利用邻位基团的诱导效应其可催化活化芳环 C-H 键 (式 9)[9]、吡咯烷基与氮相连的 C-H 键 (式 10)[10]及其与烯烃的加成反应。





参考文献

[1] Bruce, M. I.; Jensen, C. M.; Jones, N. L. *Inorg. Synth.* **1989**, *26*, 259.

[2] Tokunaga, M.; Eckert, M.; Wakatsuki, Y. *Angew. Chem., Int. Ed.* **1999**, *38*, 3222.

[3] Hua, R.; Tanaka, M. *Chem. Lett.* **1998**, 431.

[4] Li, M.; Hua, R. *J. Org. Chem.* **2008**, *73*, 8658.

[5] Chatani, N.; Morimoto, T.; Fukumoto, Y.; Murai, S. *J. Am. Chem. Soc.* **1998**, *120*, 5335.

[6] Gonzalez, J. R.; Gonzalez, A. Z.; Soderquist, J. A. *J. Am. Chem. Soc.* **2009**, *131*, 9924.

[7] Gribkov, D. V.; Pastine, S. J.; Schnurch, M.; Sames D. *J. Am. Chem. Soc.* **2007**, *129*, 11750.

[8] Bahn, S.; Tillack, A.; Imm, S.; Mevius, K.; Michalik, D.; Hollmann, D.; Neubert, L.; Beller, M. *ChemSusChem*, **2009**, *2*, 551.

[9] Kakiuchi, F.; Sato, T.; Yamauchi, M.; Chatani, N.; Murai, S. *Chem. Lett.* **1999**, 19.

[10] Chatani, N.; Asaumi, T.; Yorimitsu, S.; Ikeda, T.; Kakiuchi, F.; Murai, S. *J. Am. Chem. Soc.* **2001**, *123*, 10935.

[华瑞茂，清华大学化学系 (HRM)]

十羰基二铼

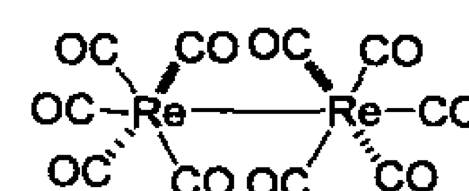
【英文名称】 Dirhenium Decacarbonyl

【分子式】 $C_{10}O_{10}Re_2$

【分子量】 652.51

【CA 登录号】 [14285-68-8]

【结构式】

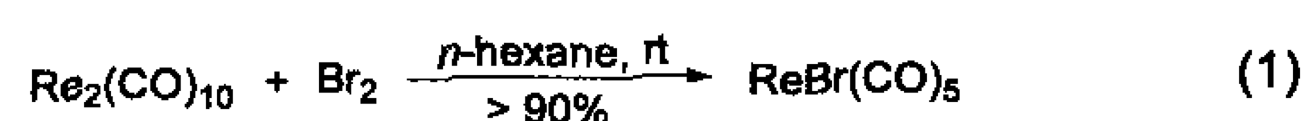


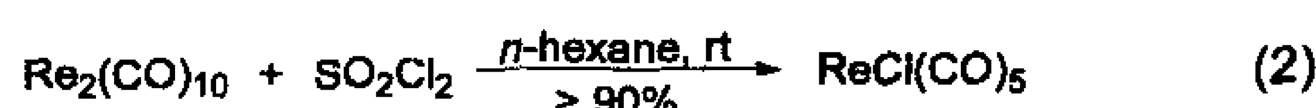
【物理性质】 无色晶体，mp 170 °C，在 70 °C/0.1 mmHg 下升华。不溶于水，在非极性溶剂中有一定的溶解度。

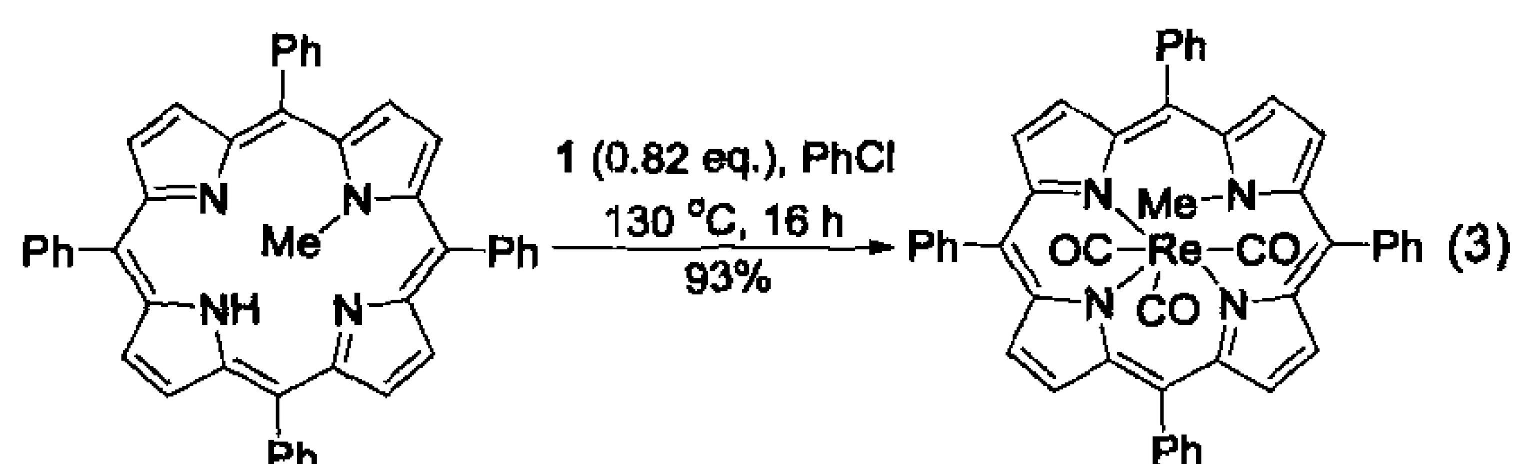
【制备和商品】 大型跨国试剂公司均有销售，该试剂一般不在实验室制备。

【注意事项】 在空气中稳定，室温保存在密闭容器中即可。

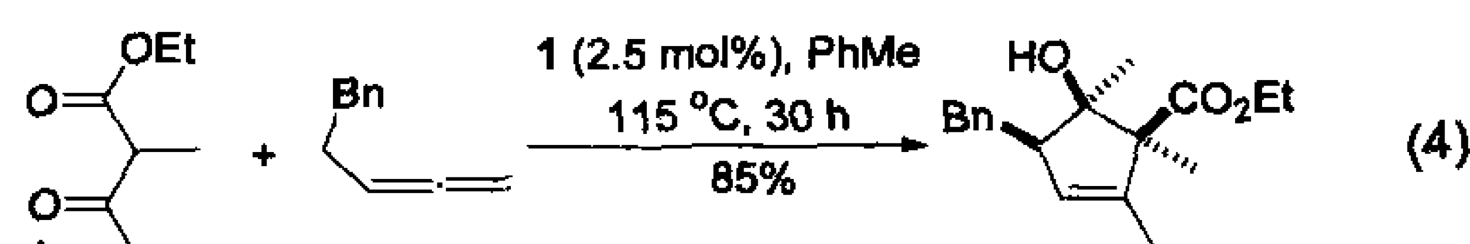
十羰基二铼 [$Re_2(CO)_{10}$ (**1**)] 是合成单核铼化合物的前体。在正己烷溶剂中于室温下，它与溴反应是合成五羰基溴化铼的主要方法 (式 1)[1]。它与氯化砜反应可以高产率合成五羰基氯化铼 (式 2)[2]。它与卟啉大环配体在加热条件下反应可以生成三羰基卟啉配位的铼配合物 (式 3)[3]。



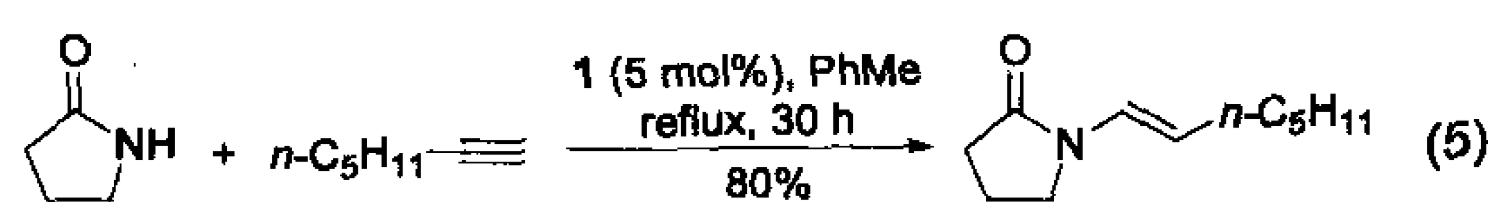


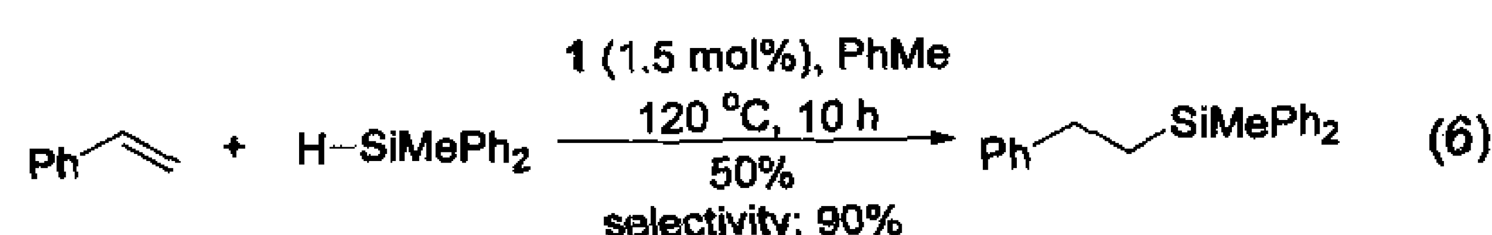


$Re_2(CO)_5$ 可以催化 1,3-二羰基化合物与联烯的环化加成反应构建含多个手性中心的官能团化环戊烯衍生物 (式 4)[4]。此环化加成反应不仅可以从简单、易得的原料合成不同取代基的多取代环戊烯衍生物，而且是原子经济型反应。

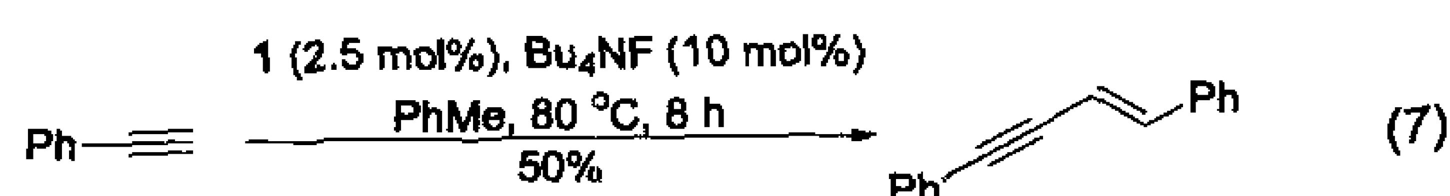


该试剂可以催化活化环状酰胺的 N-H 键及其与末端炔烃的选择性加成反应生成 *E*-型烯胺，该反应具有很高的区域选择性和立体选择性 (式 5)[5]。它也可以催化活化氢硅烷的 Si-H 键及其与烯烃的反马氏加成反应 (式 6)[6]。

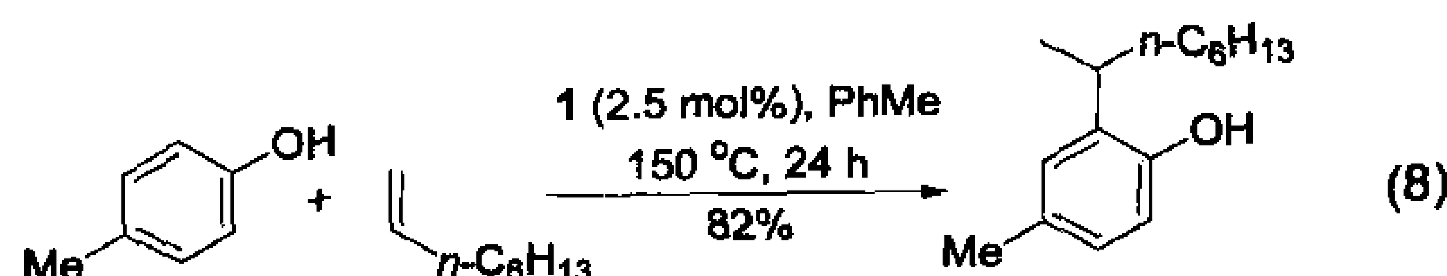


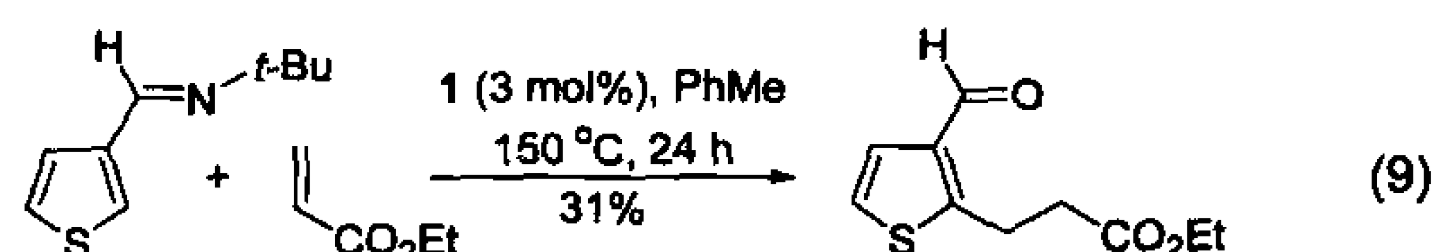


该试剂与季铵盐在甲苯溶剂中可共催化末端炔烃的 C-H 键活化及其二聚反应，选择性地生成共轭烯炔化合物 (式 7)[7]。

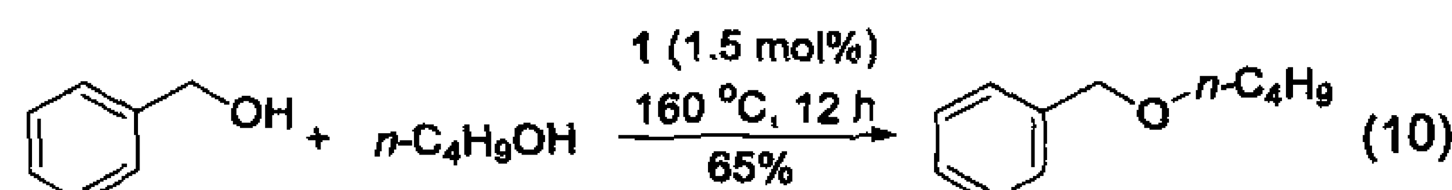


该试剂还可以催化活化苯酚类芳环的 C-H 键及其与烯烃的马氏加成反应 (式 8)[8]，以及杂环噻吩 C-H 键与缺电子烯烃的反马氏加成反应 (式 9)[9]。





在适当的条件下，$Re_2(CO)_5$ 可以催化苄醇与脂肪醇的脱水反应生成中等产率的不对称醚 (式 10)[10]。



参考文献

[1] Schmidt, S. P.; Trogler, W. C.; Basolo, F. *Inorg. Synth.* **1990**, *28*, 160.

[2] Manning, A. R.; McNally, G.; Davis, R.; Rowland, C. C. *J. Organomet. Chem.* **1983**, *259*, C15.

[3] Toganoh, M.; Furuta, H. *Chem. Lett.* **2005**, *34*, 1034.

[4] Yudha S., S.; Kuninobu, Y.; Takai, K. *Angew. Chem., Int. Ed.* **2008**, *47*, 9318.

[5] Salprima, Y. S.; Kuninobu, Y.; Takai, K. *Org. Lett.* **2007**, *9*, 5609.

[6] Zhao, W.; Hua, R. *Eur. J. Org. Chem.* **2006**, 5495.

[7] Kawata, A.; Kuninobu, Y.; Takai, K. *Chem. Lett.* **2009**, *38*, 836.

[8] Kuninobu, Y.; Matsuki, T.; Takai, K. *J. Am. Chem. Soc.* **2009**, *131*, 9914.

[9] Kuninobu, Y.; Kikuchi, K.; Tokunaga, Y.; Nishina, Y.; Takai, K. *Tetrahedron* **2008**, *64*, 5974.

[10] Liu, Y.; Hua, R.; Sun, H.-B.; Qiu, X. *Organometallics* **2005**, *24*, 2819.

[华瑞茂，清华大学化学系 (HRM)]

叔丁基二苯基氯硅烷

【英文名称】 *tert*-Butyldiphenylchlorosilane

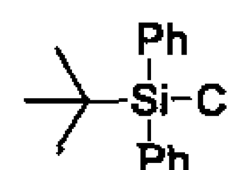
【分子式】 $C_{16}H_{19}ClSi$

【分子量】 274.86

【CA 登录号】 [58479-61-1]

【缩写和别名】 TBDPSCl, TBDPS-Cl, *t*-Butyldiphenylsilyl Chloride

【结构式】



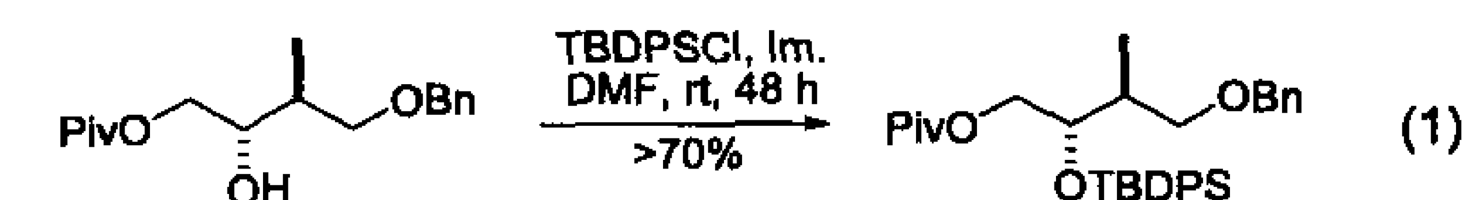
【物理性质】 无色液体, bp 93~95 °C/ 0.0015 mmHg, *d* 1.057 g/cm^3。与大多数有机溶剂混溶，通常在 DMF、CH_2Cl_2 和 THF 中使用。

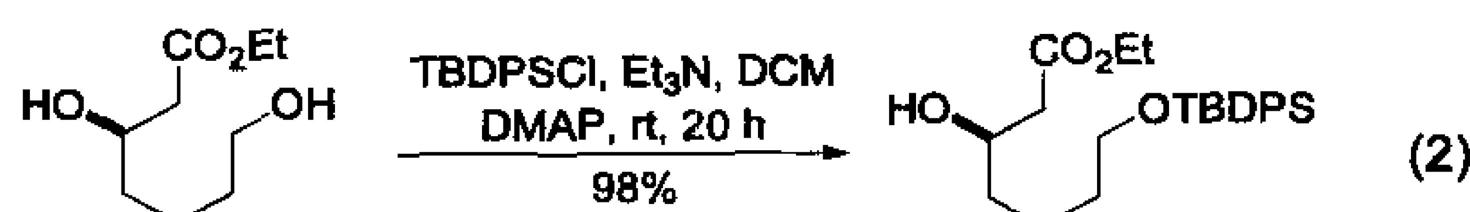
【制备和商品】 国内外化学试剂公司均有销售。

【注意事项】 该试剂对空气和质子性溶剂敏感，可预配成 DMF 溶液，在冰箱中储存。一般在干燥的无水体系中使用，在通风橱中进行操作。

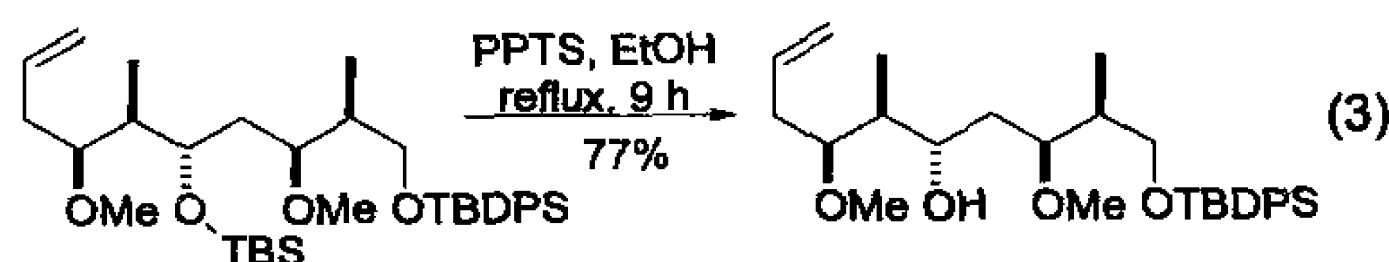
叔丁基二苯基氯硅烷 (TBDPSCl) 是一种常用的硅基化试剂[1]。该试剂最主要的用途是保护醇羟基，亦可保护酚羟基、伯胺基以及用于烯醇硅醚的制备。

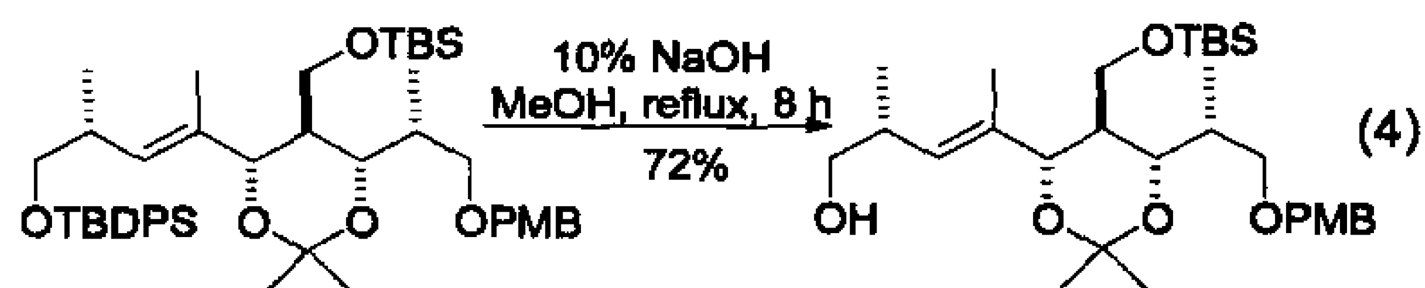
保护醇的条件与 TBSCl 基本相同，一般在 DMF、CH_2Cl_2 和 THF 中进行，相应地的碱试剂为咪唑、三乙胺和 NaH。其中 DMF-咪唑体系的反应性较强，能用于仲醇的保护 (式 1)[2]。而 CH_2Cl_2-三乙胺-DMAP 体系则能可靠地实现伯醇的选择性保护 (式 2)[3]。



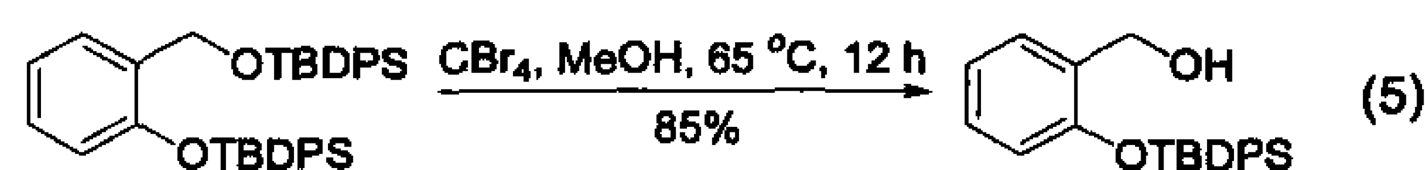


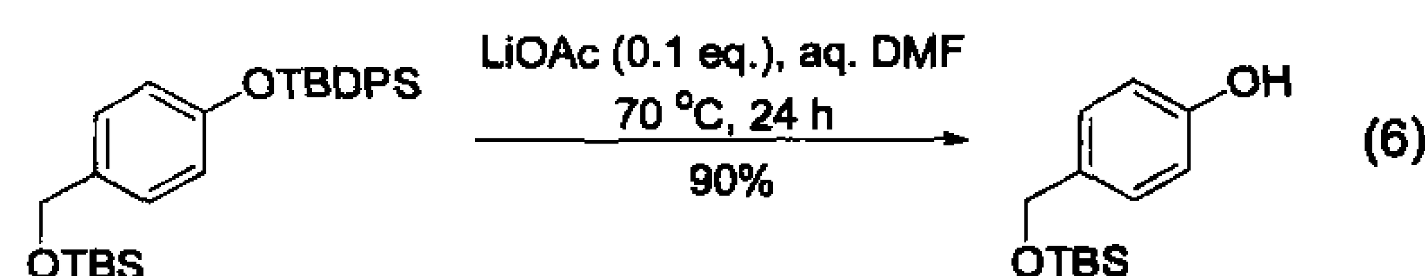
醇的 TBDPS 醚对于酸、碱、还原剂、氧化剂、过渡金属催化、自由基等条件均有较好稳定性；与对应的 TBS 衍生物相比，对酸的稳定性要高大约 100 倍，而且向相邻羟基迁移的倾向小。因此，在酸性条件下可以选择性地保留 TBDPS 醚，而高选择性地脱除 TBS 醚 (式 3)[4]。然而对于部分强碱性条件，例如：NaOH (5 mol/L)/EtOH、NaH/HMPA-H_2O 等[5]，烷基 TBDPS 醚比较敏感，而 TBS 醚较稳定 (式 4)。



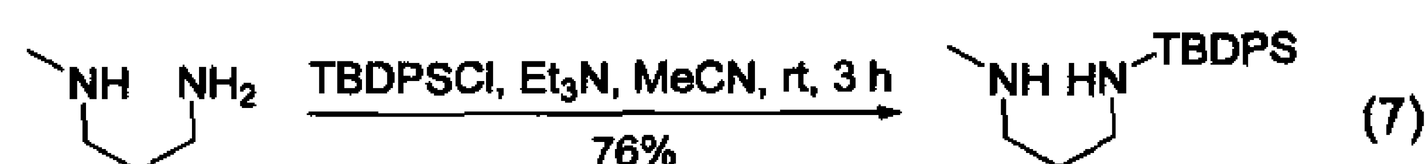


保护酚羟基可以参照保护醇的条件，产物对 Wittig 反应和格氏反应等条件均稳定。由于氧的孤对电子与芳基的共轭作用，芳基 TBDPS 醚的 Lewis 碱性弱于烷基类似物。因此，一般利用酸性试剂选择性脱除醇羟基的 TBDPS 保护 (式 5)[6]。相反，酚氧负离子是较好的离去基团，利用碱性试剂可实现酚羟基 TBDPS 醚保护基的选择性脱除，例如：催化量 (10 mol%) 的弱碱 LiOAc 就很有效 (式 6)[7]。

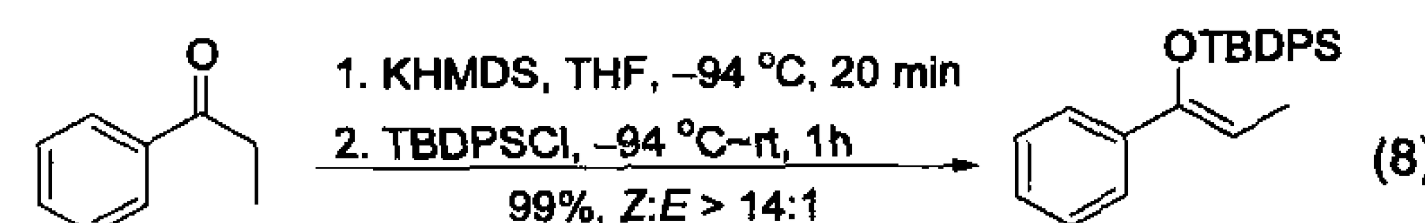




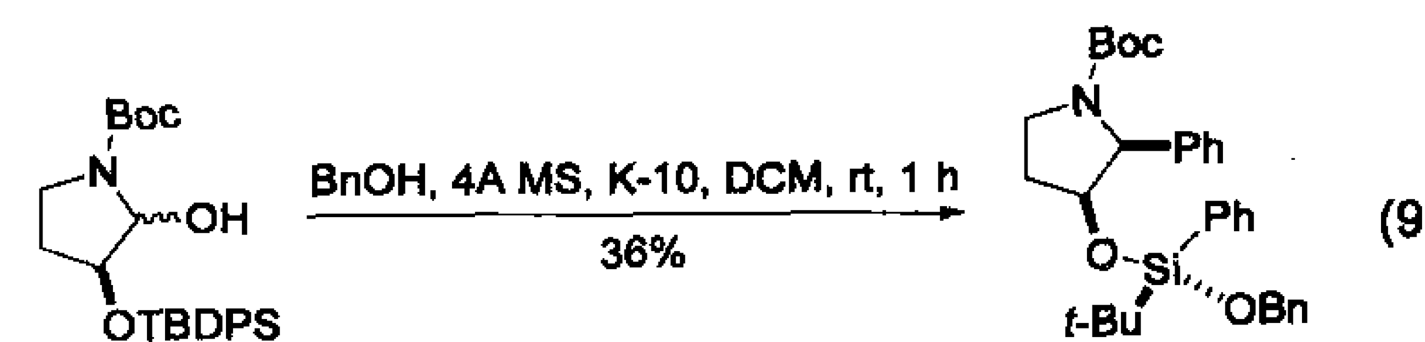
伯胺也能被 TBDPS 实现单保护，产物对柱色谱、碱水解、烷基化和酰化条件均稳定。由于生成的产物可以在温和的酸水解或 Py·HF 条件下方便地脱去硅保护基，为伯胺存在下选择性修饰仲胺提供了一种好方法[8](式 7)。



以 TBDPSCl 捕获羰基化合物与适当碱形成的烯醇盐可方便地制备相应的烯醇硅醚[9] (式 8)。



在特定条件下，TBDPS 保护基也会发生一些难以预料的副反应。例如：硅原子上的苯基能发生向邻位碳正离子的迁移，反应可能经过分子内 Friedel-Crafts 历程[10](式 9)。当邻近存在羟基等极性基团时，$LiAlH_4$ 还原也会导致 TBDPS 醚的断裂[11]。



参考文献

[1] 综述文献见：(a) Wuts, P. G. M.; Greene, T. W. *Greene's Protective Groups in Organic Synthesis*; 4th ed., John Wiley & Sons: Hoboken, NJ, **2007**. (b) Nelson, T. D.; Crouch, R. D. *Synthesis* **1996**, 1031. (c) Crouch, R. D. *Tetrahedron* **2004**, *60*, 5833.

[2] (a) Hanessian, S.; Lavallée, P. *Can. J. Chem.* **1975**, *53*, 2975. (b) Nicolaou, K. C.; Papahatjis, D. P.; Claremon, D. A.; Magolda, R. L.; Dolle, R. E. *J. Org. Chem.* **1985**, *50*, 1440.

[3] Roche, C.; Desroy, N.; Haddad, M.; Phansavath, P.; Genet, J.-P. *Org. Lett.* **2008**, *10*, 3911.

[4] Pattenden, G.; Ashweek, N. J.; Baker-Glenn, C. A. G.; Kempson, J.; Walker, G. M.; Yee, J. G. K. *Org. Biomol. Chem.* **2008**, *6*, 1478.

[5] (a) Loh, T.-P.; Feng, L.-C. *Tetrahedron Lett.* **2001**, *42*, 3223. (b) Shekhani, M. S.; Khan, K. M.; Mahmood, K.; Shah, P. M.; Malik, S. *Tetrahedron Lett.* **1990**, *31*, 1669.

[6] Lee, A. S.-Y.; Yeh, H.-C.; Shie, J.-J. *Tetrahedron Lett.* **1998**, *39*, 5249.

[7] Wang, B.; Sun, H.-X.; Sun, Z.-H. *J. Org. Chem.* **2009**, *74*, 1781.

[8] Overman, L. E.; Okazaki, M. E.; Mishra, P. *Tetrahedron Lett.* **1986**, *27*, 4391.

[9] (a) Lim, S. M.; Hill, N.; Myers, A. G. *J. Am. Chem. Soc.* **2009**, *131*, 5763. (b) Horiguchi, Y.; Suehiro, I.; Sasaki, A.; Kuwajima, I. *Tetrahedron Lett.* **1993**, *34*, 6077.

[10] Tomooka, K.; Nakazaki, A.; Nakai, T. *J. Am. Chem. Soc.* **2000**, *122*, 408.

[11] Rajashekhar, B.; Kaiser, E. T. *J. Org. Chem.* **1985**, *50*, 5480.

[王竝，复旦大学化学系 (WXY)]

叔丁氧基乙炔

【英文名称】 *t*-Butoxyacetylene

【分子式】 $C_6H_{10}O$

【分子量】 98.16

【CA 登录号】 [89489-28-1]

【结构式】 *t*-BuO—≡

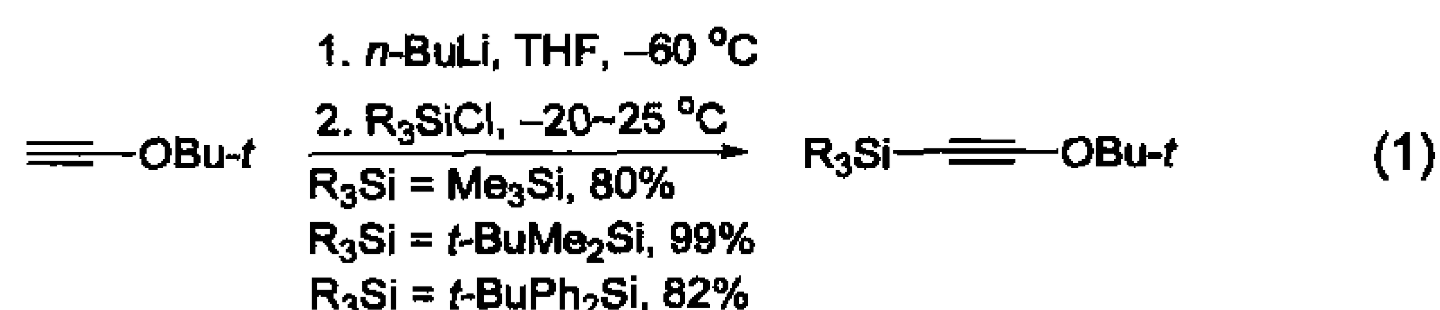
【物理性质】 无色液体，bp 23 °C/22 mmHg。溶于大多数有机溶剂。

【制备和商品】 国际大型试剂公司有销售。实验室可以按照文献报道的程序从乙烯基乙基醚为原料来制备[1]。

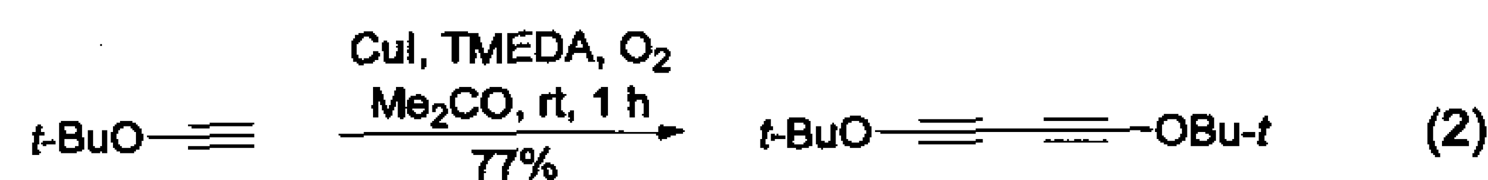
【注意事项】 该试剂具有较高的挥发性，可在 –10 °C 储存数月。

叔丁氧基乙炔是一个非常基本的末端炔烃，在有机合成中主要用作合成高级炔烃的原料。

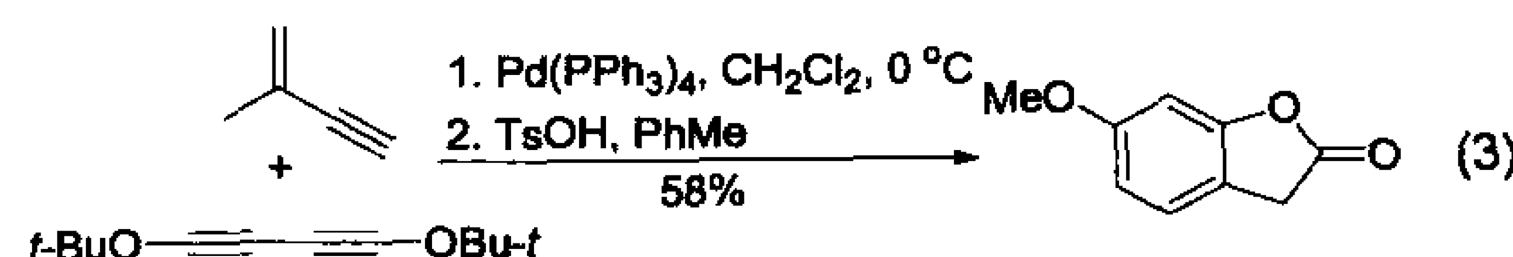
早在 1990 年就有人报道：该试剂末端炔烃上的氢原子可以被多种硅试剂取代，生成相应的硅取代的炔烃 (式 1)[2]。遗憾的是这些产物的用途并不多。



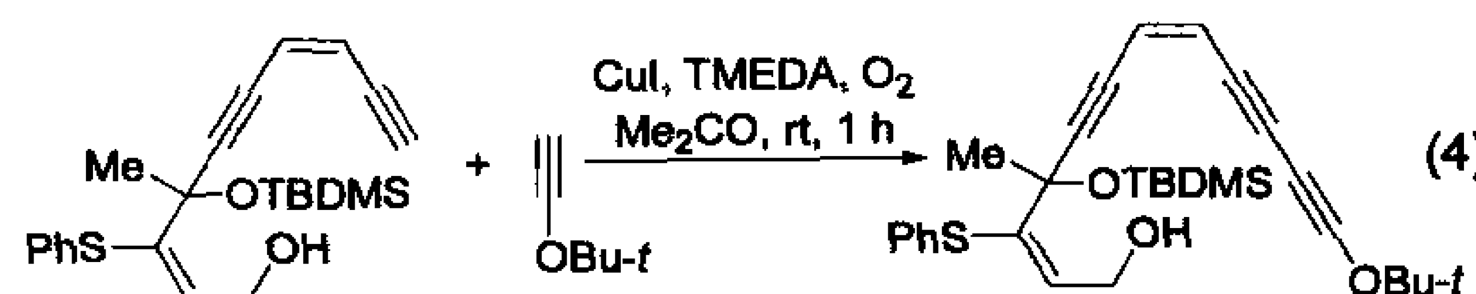
事实上，该试剂自身经过末端炔烃偶联生成的二炔烃产物具有较好的应用价值[3,4]。如式 2 所示：使用 CuI 作为催化剂，该试剂非常容易发生自身的氧化偶联反应。



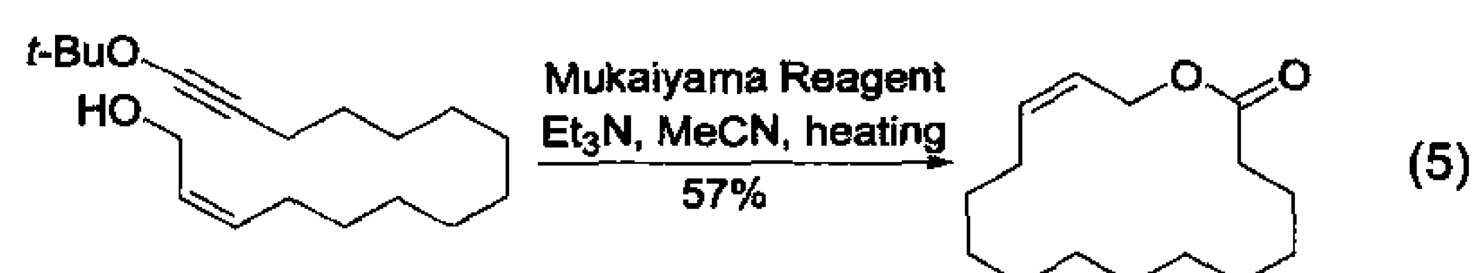
在 Pd-催化剂的作用下，该试剂的自身偶联产物可以与共轭的烯炔底物发生成环反应，生成苯并呋喃酮产物 (式 3)[5]。



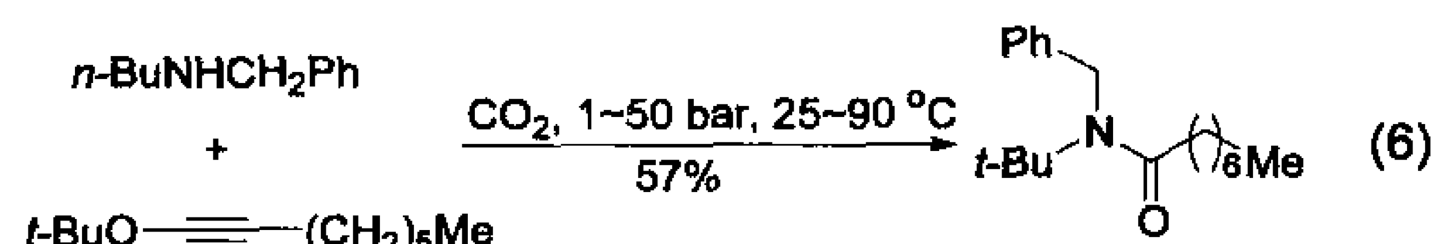
如式 4 所示：在与自身偶联几乎完全相同的反应条件下，有人报道了不同炔烃之间的交叉偶联反应 (式 4)[6]。然后，生成的产物发生环化反应得到大环产物。



在该试剂的末端炔烃上进行烷基化反应，可以引入适当的碳链和官能团。如式 5 所示[7]：该烷基化的产物在 Mukaiyama 试剂的作用下发生分子内环化反应，生成的 16-元环产物可以达到 57% 的产率。



如式 6 所示[8]：烷基化产物与苄胺在超临界 CO_2 气氛下反应，可以得到相应的酰胺产物。



参 考 文 献

[1] Pericas, M. A.; Serratosa, F.; Valenti, E. *Tetrahedron* **1987**, *43*, 2311.

[2] Valenti, E.; Pericas, M. A.; Serratosa, F. *J. Org. Chem.* **1990**, *55*, 395.

[3] Gleiter, R.; Werz, D. B.; Rominger, F.; Zhutov, E.; Zefirov, N. S.; Proskurnina, M. V. *Eur. J. Org. Chem.* **2007**, 5834.

[4] Valenti, E.; Pericàs, M. A.; Serratosa, F. *J. Am. Chem. Soc.* **1990**, *112*, 7405.

[5] Gevorgyan, V.; Quan, L. G.; Yamamoto, Y. *J. Org. Chem.* **2000**, *65*, 568.

[6] Magriotis, P. A.; Vourloumis, D.; Scott, M. E.; Tarli, A. *Tetrahedron Lett.* **1993**, *34*, 2071.

[7] Funk, R. L.; Abelman, M. M.; Jellison, K. M. *Synlett* **1989**, 36.

[8] Mak, X. Y.; Ciccolini, R. P.; Robinson, J. M.; Tester, J. W.; Danheiser, R. L. *J. Org. Chem.* **2009**, *74*, 9381.

[胡跃飞，清华大学化学系 (HYF)]

N-叔丁氧羰基吡咯

【英文名称】 *N*-(*t*-Butoxycarbonyl)pyrrole

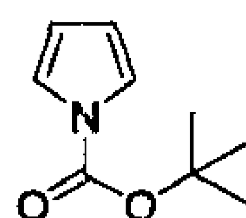
【分子式】 $C_9H_{13}NO_2$

【分子量】 167.21

【CA 登录号】 [5176-27-2]

【缩写和别名】

【结构式】

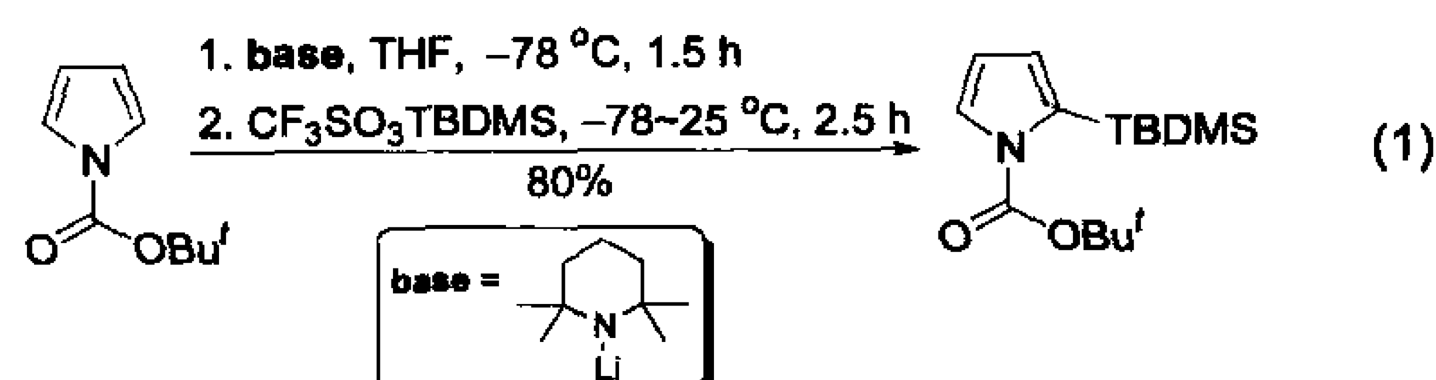


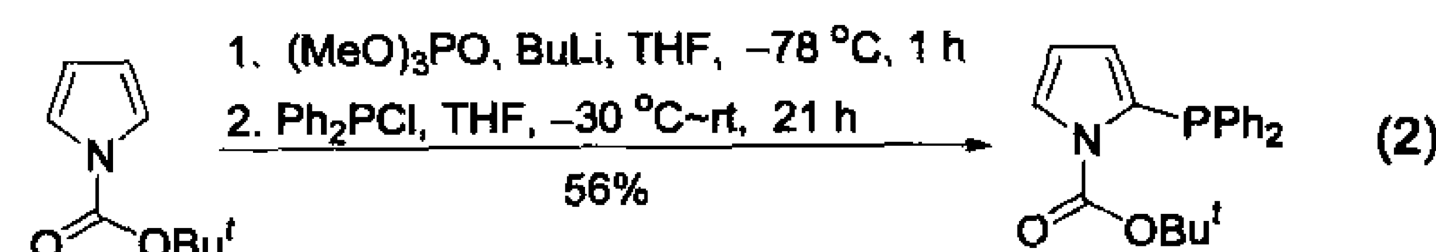
【物理性质】 bp 98~99 °C/19 mmHg，可溶于大多种常用有机溶剂。

【制备和商品】 吡咯在氢化钠的作用下发生去质子化反应后，再与苯基叔丁基碳酸酯反应即可制得该试剂[1]。此外，吡咯与叔丁氧基碳酸酯在三乙胺和催化量 DMAP 作用下[2]，或者吡咯钾盐与叠氮甲酸叔丁酯反应也可以制备该试剂[3]。

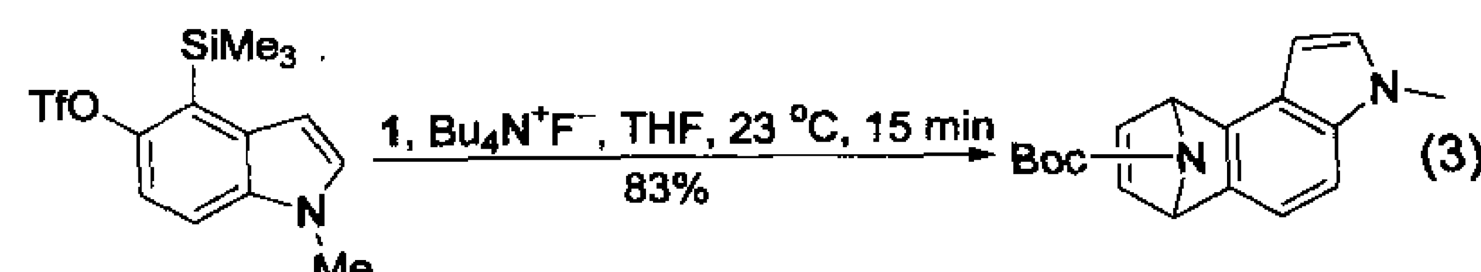
吡咯以及取代吡咯的许多合成转化都是在强碱性条件下进行的，因此通常需要对氮原子进行保护。叔丁氧羰基可以在温和条件下对胺基进行保护和去保护，同时叔丁氧羰基在对吡咯环进行官能化的过程中能够稳定存在。因此，*N*-叔丁氧羰基吡咯 (**1**) 在有机合成中常被作为吡咯的一种重要化学等价物。

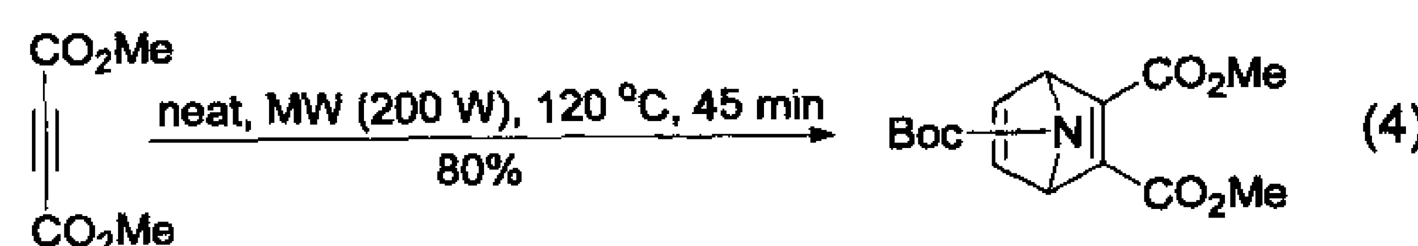
在 2,2,6,6-四甲基哌啶锂或其它强碱试剂的作用下，试剂 **1** 的 2-位可以被亲电试剂进攻 (式 1 和式 2)[4,5]，*N*-Boc 基团可用甲醇钠或三氟乙酸去除。





试剂 **1** 也可以与乙炔、苯炔或其衍生物发生 Diels-Alder 反应。如式 3 所示：*N*-甲基吲哚化合物可以很容易地形成苯炔中间体。因此，在 23 °C 时只需 15 min 即可与试剂 **1** 完成 Diels-Alder 反应[6]。丁炔酸二甲酯与试剂 **1** 在微波条件下也可顺利地进行该反应 (式 4)[7]。





参 考 文 献

[1] Dhanak, D.; Reese, C. B. *J. Chem. Soc., Perkin Trans. 1*

1986, 2181.
[2] Grehn, L.; Ragnarsson, U. *Angew. Chem., Int. Ed. Engl.* **1984**, *23*, 296.
[3] Carpino, L. A.; Barr, D. E. *J. Org. Chem.* **1966**, *31*, 764.
[4] Mirebeau, J.-H.; Haddad, M.; Henry-Ellinger, M.; Jaouen, G.; Louvel, J.; Le Bideau, F. *J. Org. Chem.* **2008**, *73*, 5965.
[5] Diab, L.; Smejkal, T.; Geier, J.; Breit, B. *Angew. Chem., Int. Ed. Engl.* **2009**, *48*, 8022.
[6] Bronner, S. M.; Bahnck, K. B.; Garg, N. K. *Org. Lett.* **2009**, *11*, 1007.
[7] Basso, A.; Banfi, L.; Guanti, G.; Riva, R. *Org. Biomol. Chem.* **2009**, *7*, 253.

[王歆燕，清华大学化学系 (WXY)]

N-叔丁氧羰基对甲苯磺酰胺

【英文名称】 *N*-(*t*-Butoxycarbonyl)-*p*-toluenesulfonamide

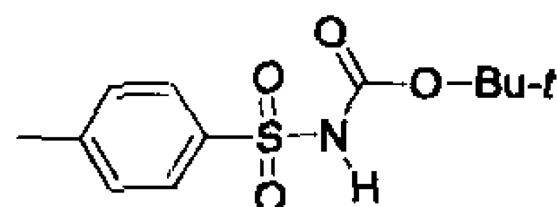
【分子式】 $C_{12}H_{17}NO_4S$

【分子量】 271.33

【CA 登录号】 [18303-04-3]

【缩写和别名】 TsNBoc

【结构式】

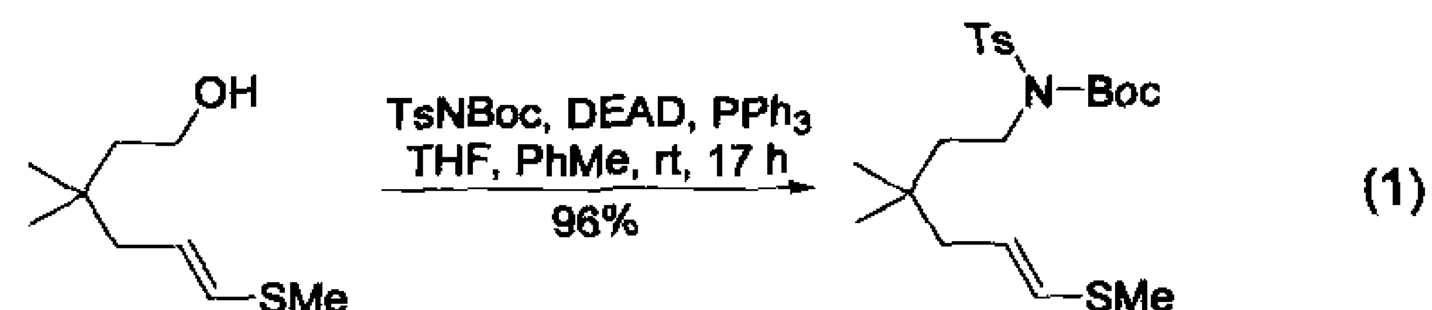


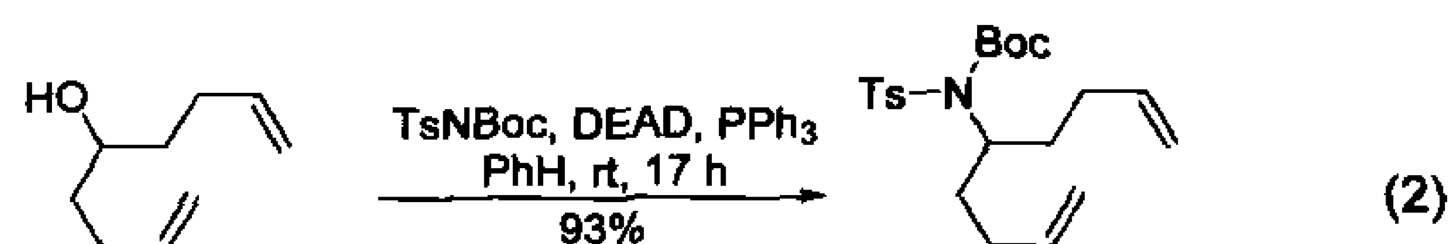
【物理性质】 白色固体，mp 121~123 °C，可溶于大多种常用有机溶剂。

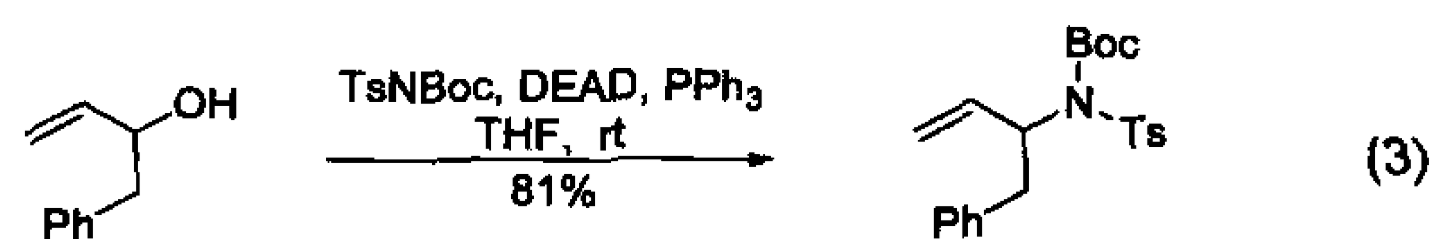
【制备和商品】 大型跨国试剂公司均有销售。该试剂可由叔丁醇与对甲苯磺酰异氰酸酯反应来制备。

【注意事项】 该试剂可在室温于棕色瓶中长期储存。

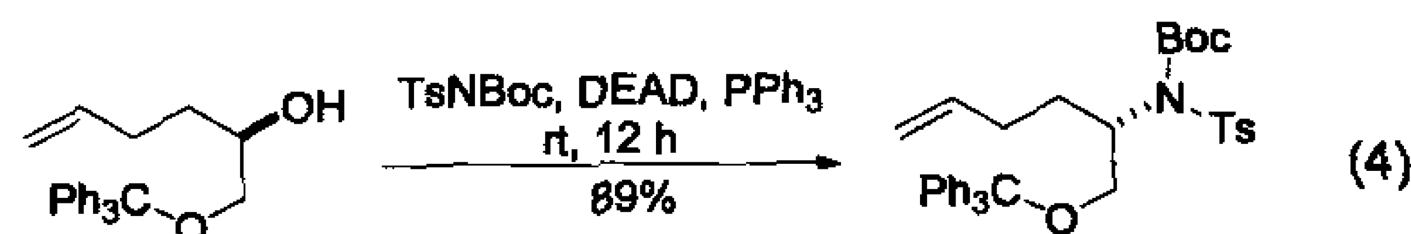
N-叔丁氧羰基对甲苯磺酰胺 (TsNBoc) 是 Mitsunobu 反应中非常有用的试剂之一，使用该试剂可以将醇化合物直接转化成保护的胺化合物。由于在该试剂的分子中氮原子上连接有一个高度活化的氢原子，因此在 Mitsunobu 反应的标准条件下，TsNBoc 与醇的反应可以较高的产率生成一级[1]、二级[2]或烯丙基 *N*-Boc 磺酰胺[3] (式 1~式 3)。此外，TsNBoc 在 DMSO 中的 pK_a 为 8.5，因此它也是 Mitsunobu 反应中合适的酸组分。



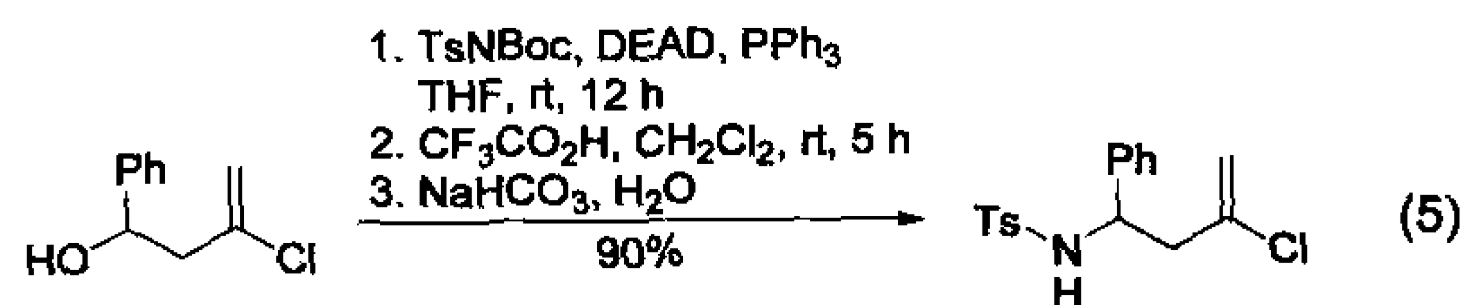


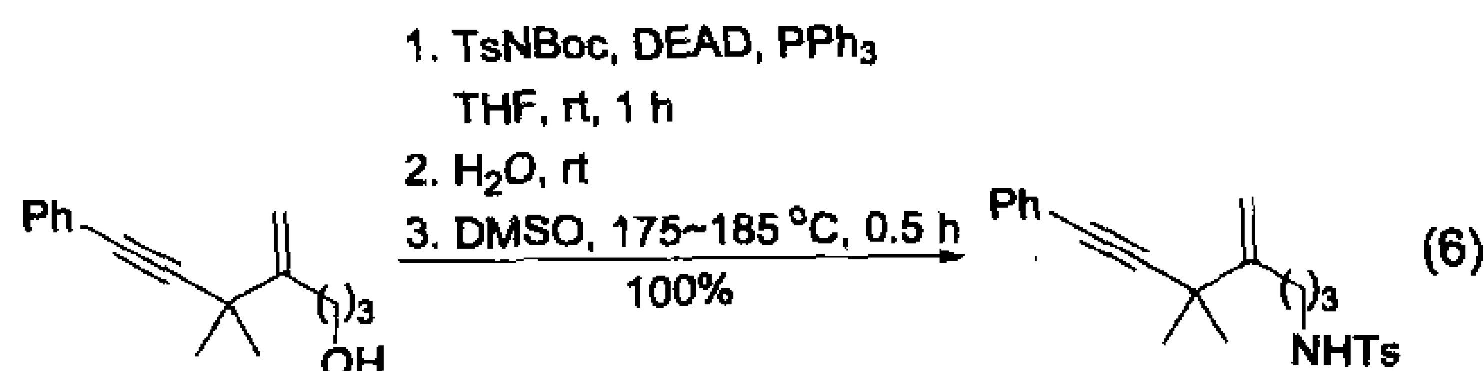


当使用具有立体构型的醇与 TsNBoc 进行 Mitsunobu 反应时，所生成的酰胺化合物的立体构型会发生完全翻转 (式 4)[4]。



使用 TsNBoc 进行 Mitsunobu 反应的产物中氮原子上的两个保护基可以通过使用不同的反应条件选择性地脱去。如式 5 和式 6 所示：当使用三氟乙酸[5]或仅在 DMSO[6]中加热，即可脱去 Boc 基团，得到磺酰胺产物。而当使用萘化钠时，得到的却是脱去对甲苯磺酰基的产物 (式 7)[7]。







参考文献

[1] Xu, H.-C.; Moeller, K. D. *J. Am. Chem. Soc.* **2010**, *132*, 2839.
[2] Roe, S. J.; Stockman, R. A. *Chem. Commun.* **2008**, 3432.
[3] Delcamp, J. H.; Brucks, A. P.; White, M. C. *J. Am. Chem. Soc.* **2008**, *130*, 11270.
[4] Donohoe, T. J.; Churchill, G. H.; Wheelhouse, K. M. P.; Glossop, P. A. *Angew. Chem., Int. Ed.* **2006**, *45*, 8025.
[5] Lu, H.; Li, C. *Org. Lett.* **2006**, *8*, 5365.
[6] Zhang, .; Kozmin, S. A. *J. Am. Chem. Soc.* **2005**, *127*, 6962.
[7] Henry, J. R.; Marcin, L. R.; McIntosh, M. C.; Scola, P. M.; Harris, G. D., Jr.; Weinreb, S. M. *Tetrahedron Lett.* **1989**, *30*, 5709.

[余小春，温州大学化学系 (WXY)]

4-叔丁氧羰基-5,6-二苯基-2,3,5,6-四氢-4*H*-噁嗪-2-酮

【英文名称】 4-*t*-Butoxycarbonyl-5,6-diphenyl-2,3,5,6-tetrahydro-4*H*-oxazin-2-one

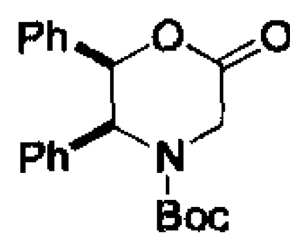
【分子式】 $C_{21}H_{23}NO_4$

【分子量】 353.45

【CA登录号】 [112741-50-1]

【缩写和别名】 *t*-Butyl-6-oxo-2,3-diphenyl-4-morpholinecarboxylate

【结构式】

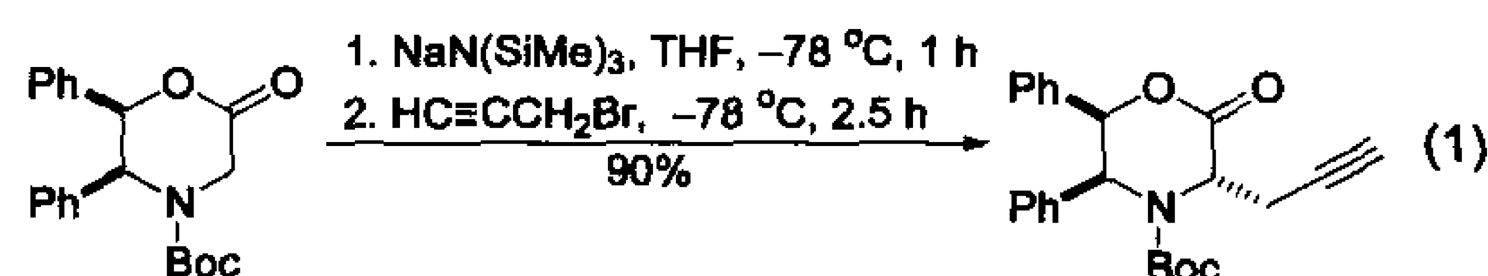


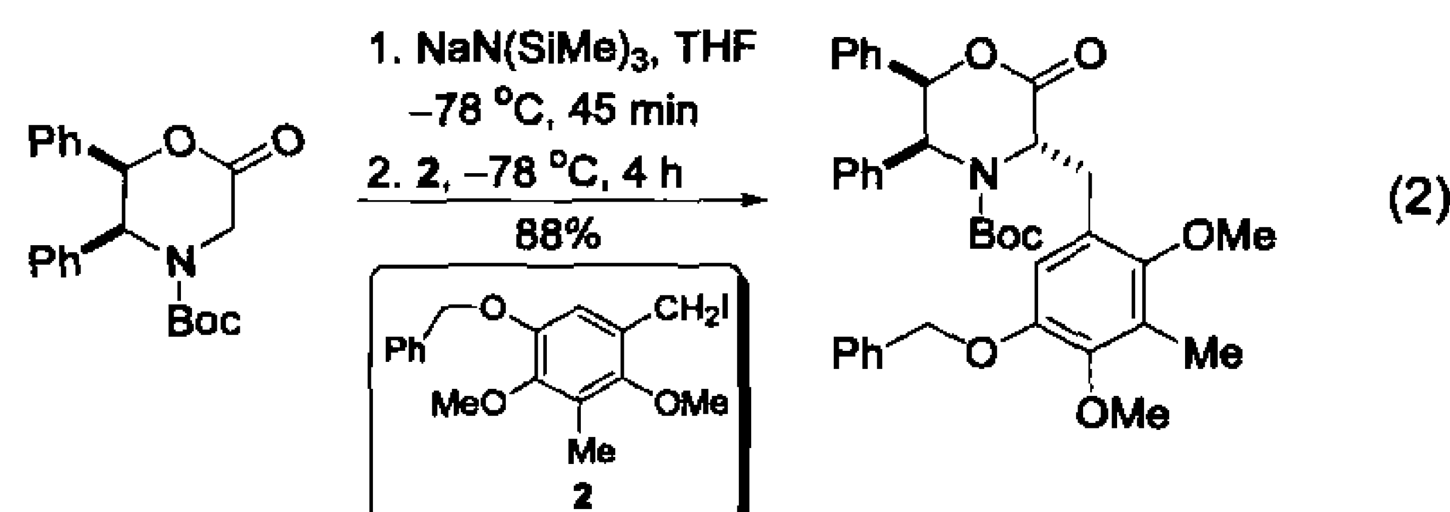
【物理性质】 白色固体，mp 206 °C。溶于二氯甲烷和四氢呋喃。

【制备和商品】 其消旋化合物和手性化合物在大型跨国试剂公司均有销售。

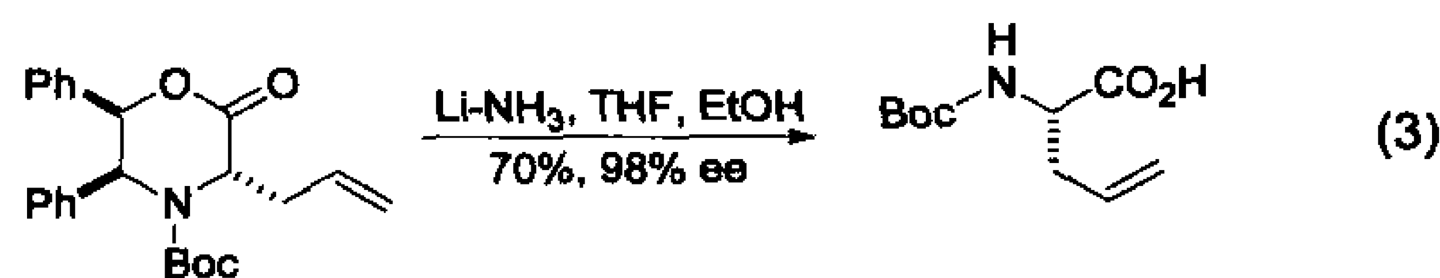
4-叔丁氧羰基-5,6-二苯基-2,3,5,6-四氢-4*H*-噁嗪-2-酮 (1) 是手性甘氨酸烯醇化物的化学等价物。在强碱性条件下，试剂 1 中 C-3 上的质子被脱去即转化成相应的手性甘氨酸烯醇化物。该试剂主要用于制备 α-取代的手性 α-氨基酸。

如式 1 和式 2 所示[1,2]：试剂 1 首先在强碱 [例如：$LiN(SiMe)_3$ 或 $NaN(SiMe)_3$ 等] 的作用下生成烯醇化物，然后再进行烷基化反应。新引入的取代基处于与 C-5 和 C-6 位两个苯基相反的方向。

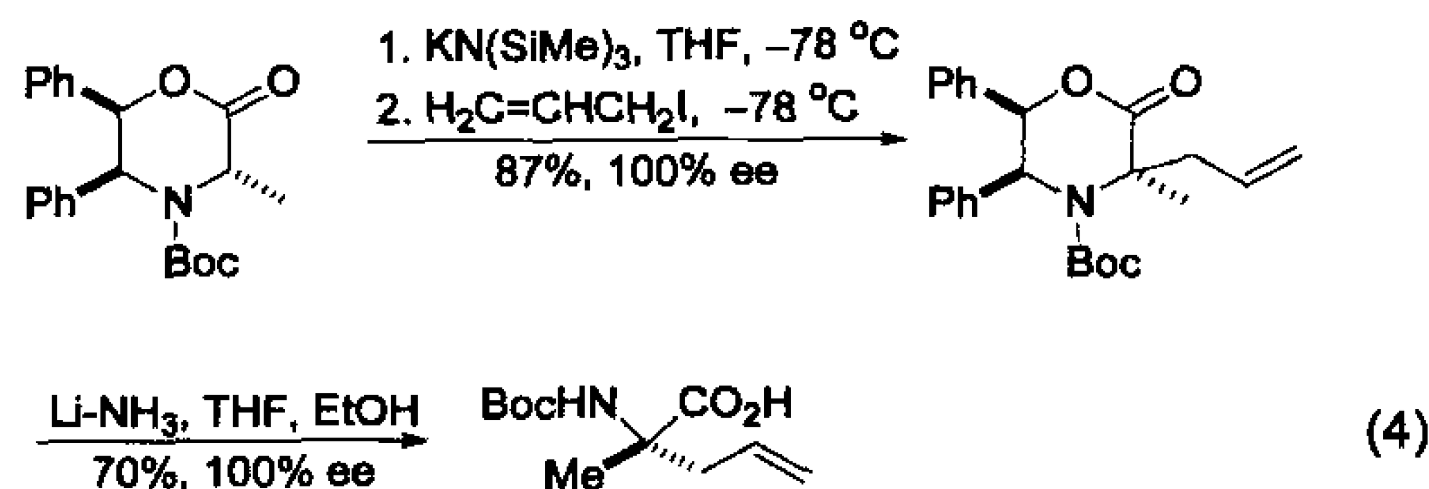




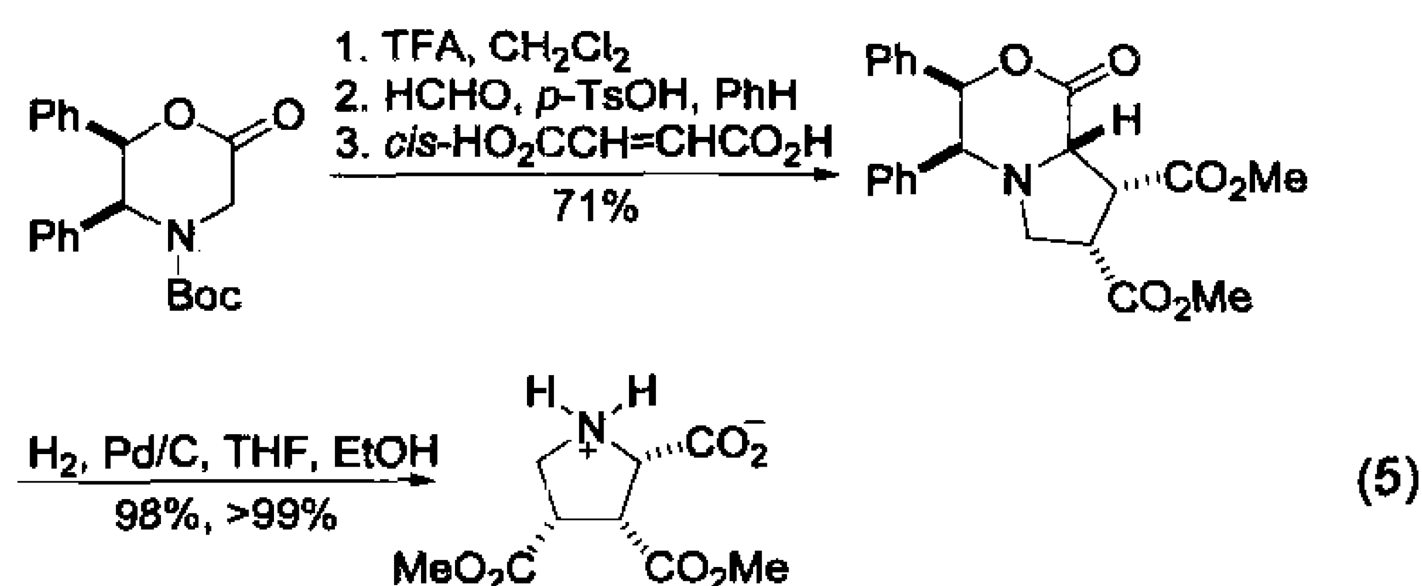
上述烷基化反应所得的产物在还原条件下苄基碳-杂原子键发生断裂，即可释放出手性 α-取代氨基酸 (式 3)[3]。



试剂 1 在 C-3 位经过烷基化后生成的产物还可以在 C-3 位发生第二次烷基化反应。所得产物经还原后，可获得手性 α,α-二取代氨基酸。其中，在 C-3 位所引入的第一个烷基取代基一般为甲基 (式 4)[4]。



除生成手性 α-取代氨基酸之外，试剂 1 还可以进行 [3+2] 环加成反应。如式 5 所示：去除试剂 1 中的 Boc 保护基所生成的中间体与醛反应可生成 1,3-偶极体，接着与亲偶极体 (例如：丁烯二酸二甲酯) 进行环加成反应，最后再通过还原裂解得到相应的手性脯氨酸衍生物[5]。



参 考 文 献

[1] Jia, X.; Williams, R. M. *Tetrahedron: Asymmetry* **2008**, *19*, 2901.

[2] Lane, J. W.; Chen, Y.; Williams, R. M. *J. Am. Chem. Soc.* **2005**, *127*, 12684.

[3] Baldwin, J. E.; Lee, V.; Schofield, C. J. *Synlett* **1992**, 249.

[4] Williams, R. M.; Im, M. N. *J. Am. Chem. Soc.* **1991**, *113*, 9276.

[5] Williams, R. M.; Zhai, W.; Aldous, D. J.; Aldous, S. C. *J. Org. Chem.* **1992**, *57*, 6527.

[王歆燕，清华大学化学系 (WXY)]

2-叔丁氧羰基氧亚胺基-2-苯乙腈

【英文名称】 2-(*t*-Butoxycarbonyloxyimino)-2-phenylacetonitrile

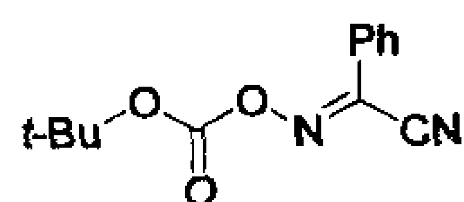
【分子式】 $C_{13}H_{14}N_2O_3$

【分子量】 246.27

【CA 登录号】 [18303-04-3]

【缩写和别名】 Boc-ON

【结构式】



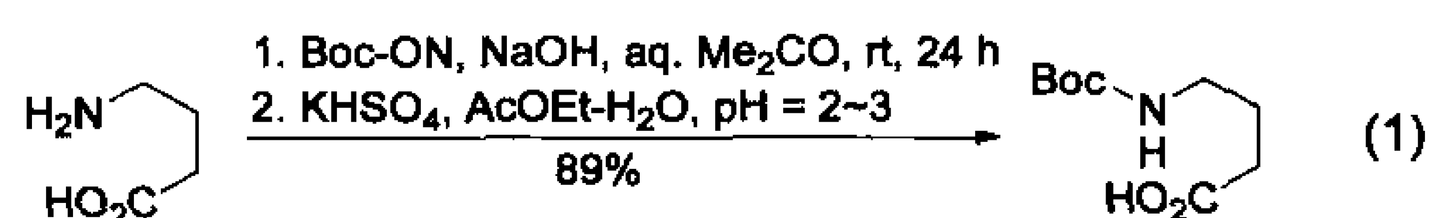
【物理性质】 固体，mp 87~89 °C，可溶于乙醚、乙酸乙酯、苯、氯仿、二氧六环和丙酮，不溶于水和石油醚。

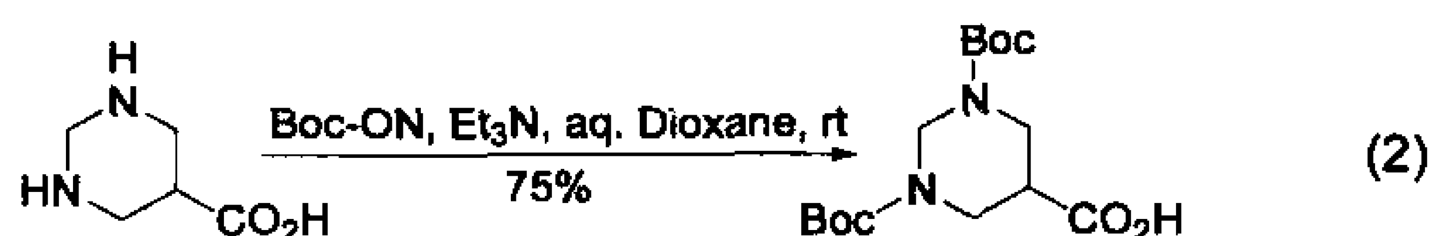
【制备和商品】 大型跨国试剂公司均有销售。

【注意事项】 该试剂具有刺激性，需在 –20 °C 于棕色瓶中储存。放置在室温下数周内即可分解释放出二氧化碳。

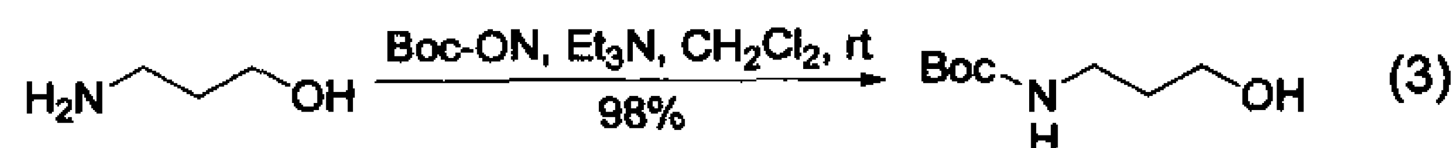
2-叔丁氧羰基氧亚胺基-2-苯乙腈 (Boc-ON) 是胺基的一种常用保护试剂，它与胺基化合物反应生成 *N*-Boc 衍生物。该试剂在反应时间、产率、应用范围以及后处理方法等方面都与 $(Boc)_2O$ 相似。

Boc-ON 最初被用于保护 α-氨基酸中的胺基，现在该用途仍然是 Boc-ON 的主要用途 (式 1)[1]。此外，Boc-ON 还可用于保护二级胺 (式 2)[2]。

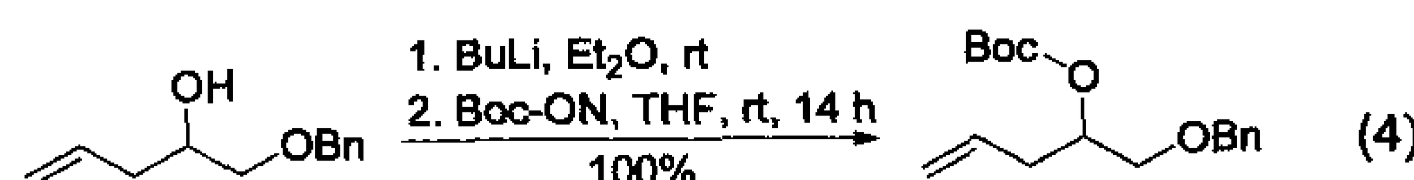




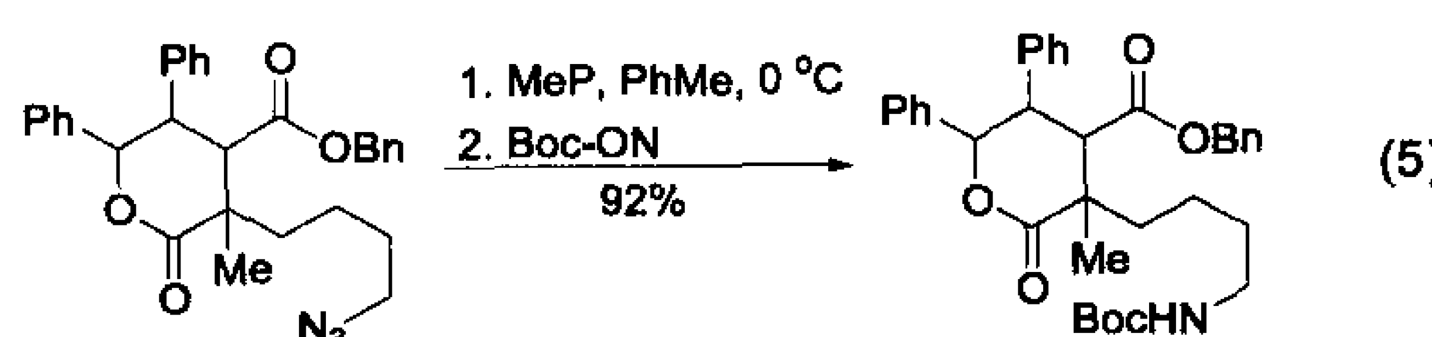
在化合物的分子中，当胺基与羟基、酚羟基或羧酸官能团同时存在时，Boc-ON 可以选择性地与胺基进行反应 (式 3)[3]。

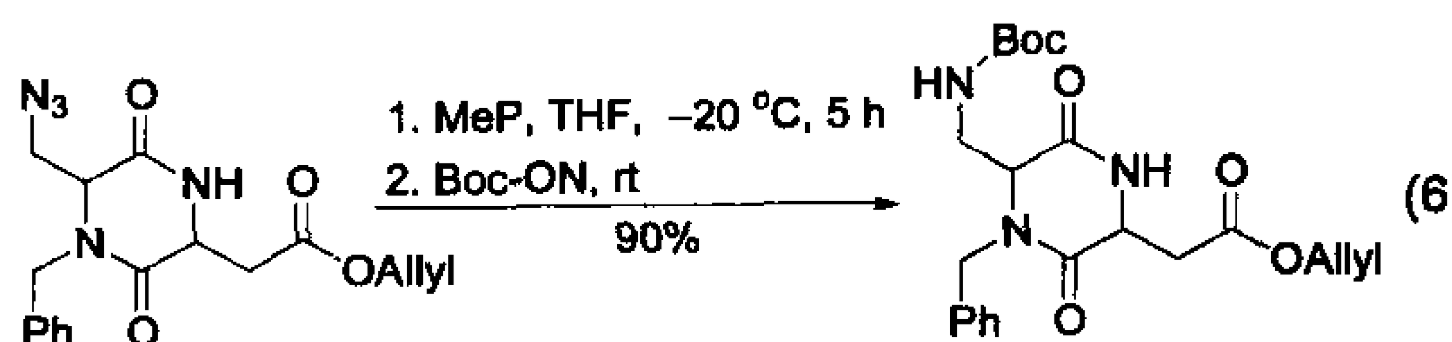


Boc-ON 与羟基的反应需要在更加剧烈的条件下进行。如式 4 所示[4]：该反应需要首先在强碱丁基锂的作用下使羟基脱去质子，然后才能与 Boc-ON 进行反应。



在 Me_3P 的作用下，Boc-ON 可以与叠氮化合物反应生成 *N*-Boc 衍生物 (式 5 和式 6)[5,6]。





参考文献

[1] Tsiakitzis, K. C.; Rekka, E. A.; Kourounakis, A. P.; Kourounakis, P. N. *J. Med. Chem.* **2009**, *52*, 7315.

[2] Catalano, A.; Carocci, A.; Corbo, F.; Franchini, C.; Muraglia, M.; Scilimati, A.; De Bellis, M.; De Luca, A.; Camerino, D. C.; Sinicropi, M. S.; Tortorella, V. *Eur. J. Med. Chem.* **2008**, *43*, 2535.

[3] Contino-Pepin, C.; Parat, A.; Perino, S.; Lenoir, C.; Vidal, M.; Galons, H.; Karlik, S.; Pucci, B. *Bioorg. Med. Chem. Lett.* **2009**, *19*, 878.

[4] Ley, S. V.; Tackett, M. N.; Maddess, M. L.; et al. *Chem. Eur. J.* **2009**, *15*, 2874.

[5] Chauhan, S. S. *Tetrahedron Lett.* **2009**, *50*, 6913.

[6] Ressurreicao, A. S. M.; Bordessa, A.; Civera, M.; Belvisi, L.; Gennari, C.; Piarulli, U. *J. Org. Chem.* **2008**, *73*, 652.

[王歆燕，清华大学化学系 (WXY)]

1,4-双(二苯基膦丁烷)二氯化钯

【英文名称】 Dichloro[1,4-bis(diphenylphosphino)butane]palladium(II)

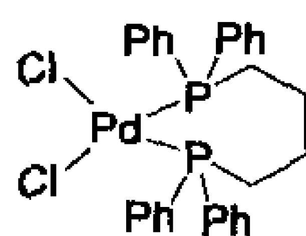
【分子式】 $C_{28}H_{28}Cl_2P_2Pd$

【分子量】 603.80

【CA 登录号】 [29964-62-3]

【缩写和别名】 $PdCl_2$(dppb)

【结构式】

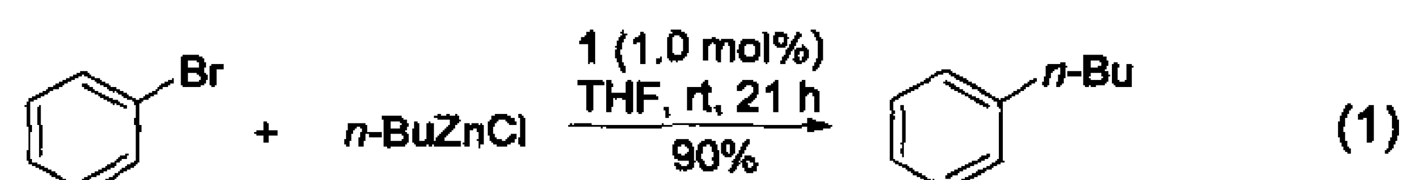


【物理性质】 灰白色固体，mp 213 °C，能溶于苯、二氯甲烷、三氯甲烷等溶剂中。

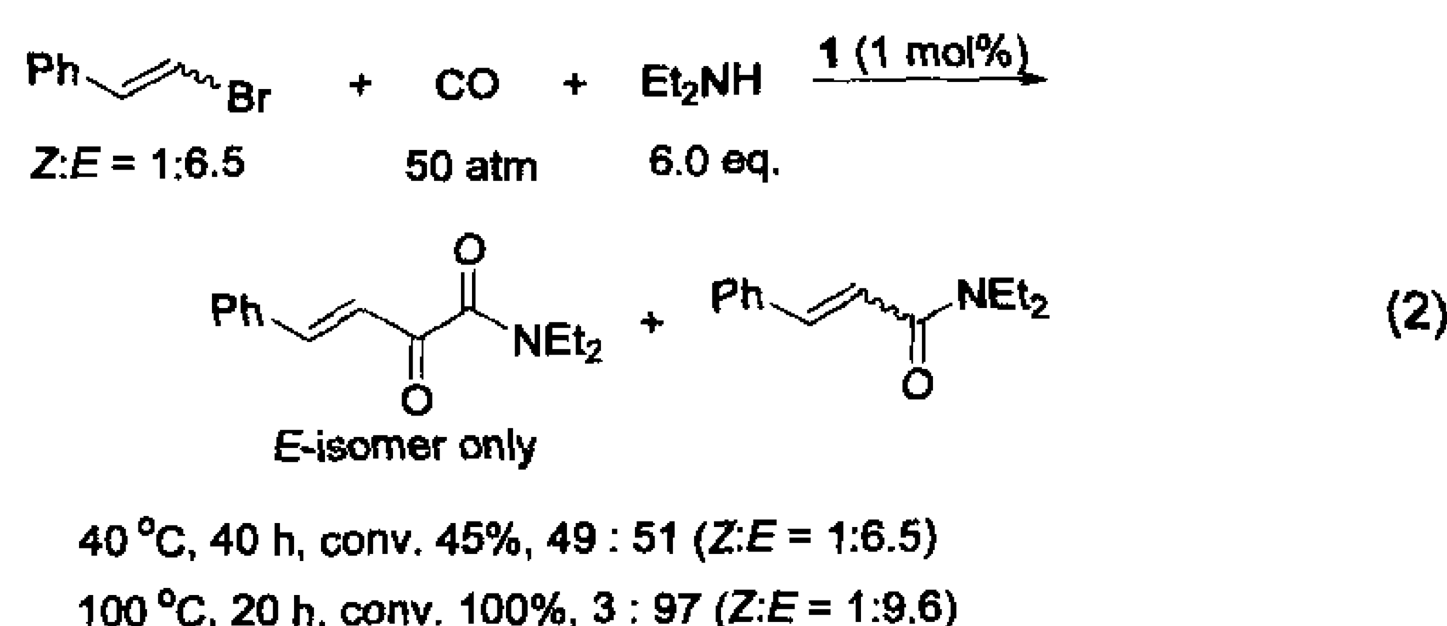
【制备和商品】 该试剂在大型跨国试剂公司均有销售。也可以在苯或氯仿溶剂中由 $PdCl_2(PhCN)_2$ 与 1,4-二(二苯基膦)丁烷 (dppb) 反应制得[1]。

【注意事项】 该试剂的固体在空气中有一定的稳定性，但在溶液中使用时应在惰性气体保护下进行。

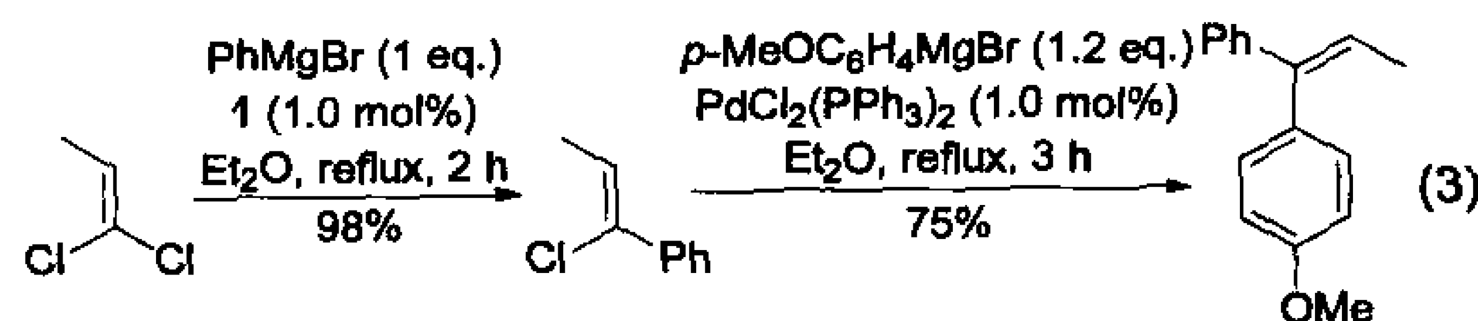
$PdCl_2$(dppb) (**1**) 是空气中较为稳定，实验室常用的二价钯催化剂，主要用于催化 C-C 键形成的交叉偶联反应。例如：在室温下，**1** 催化溴苯与正丁基氯化锌的交叉偶联反应，高产率地得到正丁基苯。这是制备长链烷基取代苯的有效方法，没有异构化产物生成 (式 1)[2]。

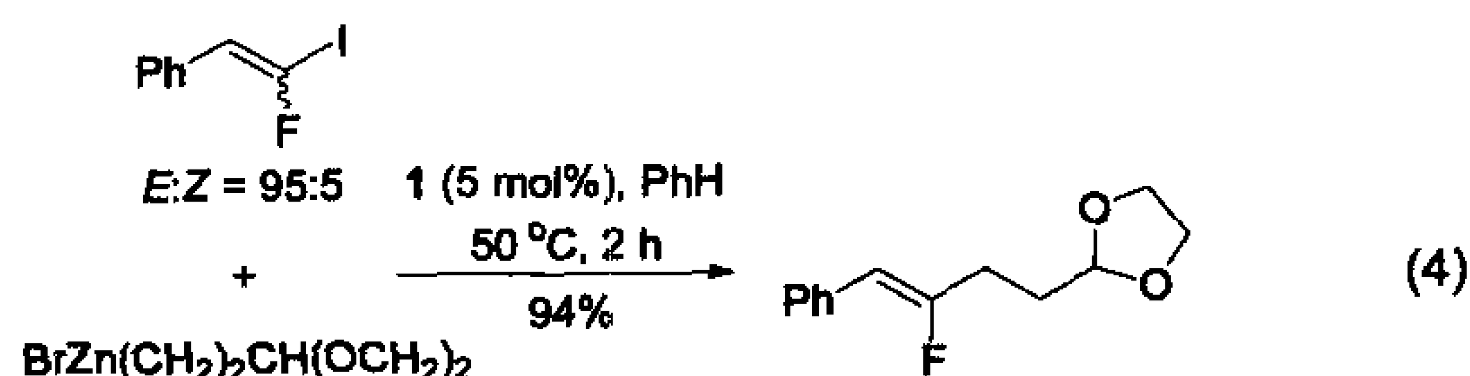


在钯配合物催化剂存在下，卤代芳烃、烯烃与一氧化碳和仲胺的反应可以生成共轭不饱和酰胺。例如：**1** 催化的 *β*-溴代苯乙烯的酰胺基化反应，在 40 °C 下反应 40 h 后，卤代烯烃的转化率为 45%，产物是 *α*-羰基-*β,γ*-不饱和酰胺和 *α,β*-不饱和酰胺 (式 2)。前者是卤代烯烃的双羰基化反应产物，若提高反应温度，生成的主产物是 *α,β*-不饱和酰胺[3]。

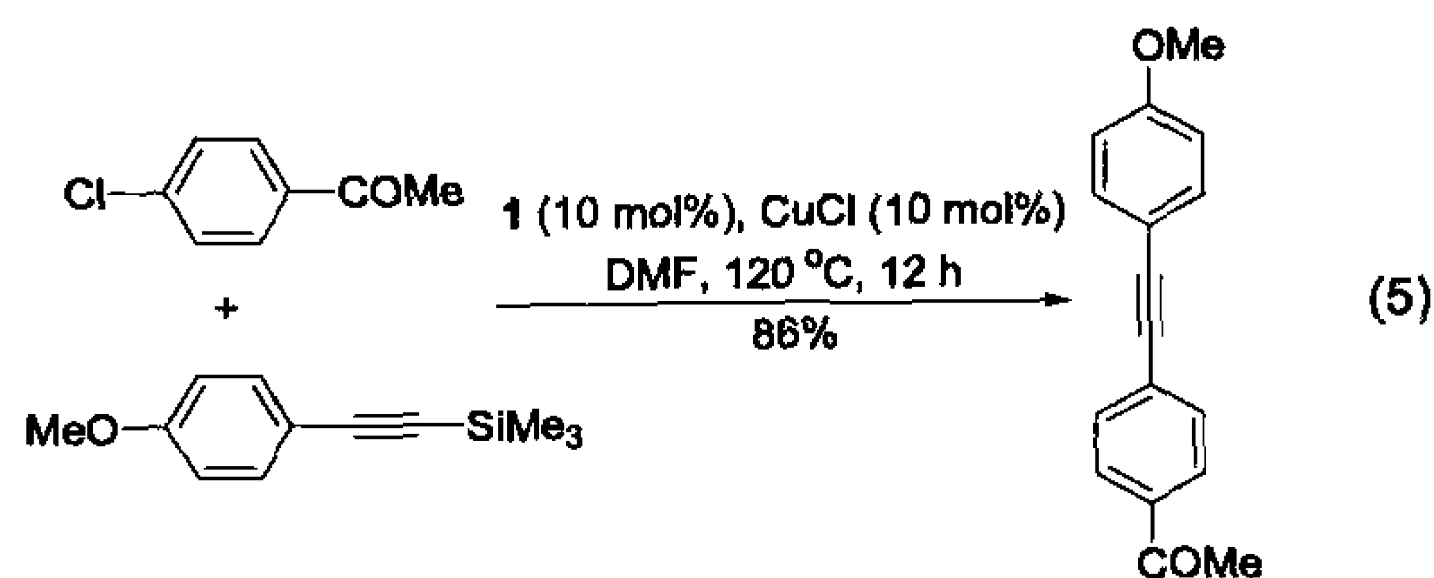


1 催化 1,1-二氯烯烃与格氏试剂或有机锌试剂的偶联反应时，可以高选择性地生成单偶联产物，且偶联反应发生在位阻小的一侧 (式 3)[4]。若要实现第二个 C-Cl 键与格氏试剂的偶联反应，则必须使用 $PdCl_2(PPh_3)_2$ 作为催化剂。值得注意的是：若用 $PdCl_2(PPh_3)_2$ 为催化剂，即使只用等量的金属试剂，反应也有一定量的双偶联副产物产生。**1** 高选择性地催化 1,1-二氯烯烃与有机锌试剂的偶联反应能被应用于天然产物的合成中[5]。此外，该试剂催化的 *β*-氟-*β*-碘代烯烃与有机锌试剂的偶联反应可以制备氟代烯烃衍生物 (式 4)[6]。

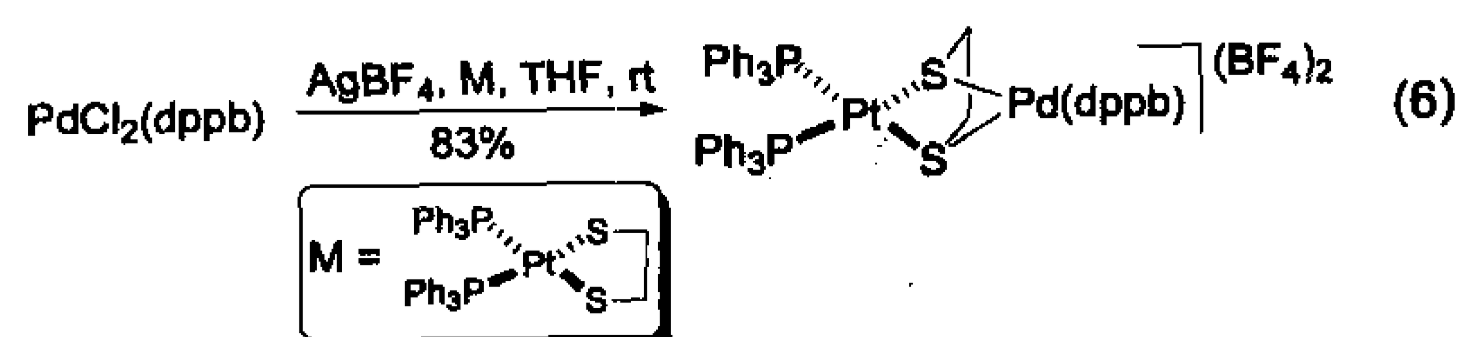




硅炔与卤代芳烃的交叉偶联反应是合成内部炔烃的主要方法之一。1 在催化这类反应中表现出良好的催化活性，它能与 CuCl 共催化硅炔和对氯苯乙铜偶联反应，高产率生成偶联产物 (式 5)[7]。而含单膦配体的氯化钯配合物，例如：$PdCl_2(PCy_3)_2$、$PdCl_2(P^iPr_3)_2$、$PdCl_2(PPh_3)_2$ 以及 $PdCl_2(PPhEt_2)_2$，则没有催化活性。含其它双膦配体的钯配合物，例如：$PdCl_2$(dppf)、$PdCl_2$(dppe) 和 $PdCl_2$(dppp) 的催化活性也很低。



异核双金属配合物的合成可以得到与单核不同反应性质的金属配合物，是金属有机化学研究的重要内容之一。在 THF 中，2 eq. 的 $AgBF_4$ 与 1 在室温下反应数分钟后加入含双硫配体的铂配合物，可以生成阳离子型硫原子桥连的钯-铂双金属配合物 (式 6)[8]。这类配合物预期在催化反应中能表现出有趣的催化活性和选择性，其合成与应用能极大地丰富过渡金属催化的有机合成反应体系。



参 考 文 献

[1] Sugi, Y.; Bando, K.-I. *Chem. Lett.* **1976**, 727.

[2] Hayashi, T.; Konishi, M.; Kobori, Y.; Kumada, M.; Higuchi, T.; Hirotsu, K. *J. Am. Chem. Soc.* **1984**, *106*, 158.

[3] Son, T.-I.; Yanagihara, H.; Ozawa, F.; Yamamoto, A. *Bull. Chem. Soc. Jpn.* **1988**, *61*, 1251.

[4] Minato, A.; Suzuki, K.; Tamao, K. *J. Am. Chem. Soc.* **1987**, *109*, 1257.

[5] Minato, A. *J. Org. Chem.* **1991**, *56*, 4052.

[6] Andrei, D.; Wnuk, S. F. *J. Org. Chem.* **2006**, *71*, 405.

[7] Nishihara, Y.; Ikegashira, K.; Hirabayashi, K.; Ando, J.-I.; Mori, A.; Hiyama, T. *J. Org. Chem.* **2000**, *65*, 1780.

[8] Cámer-Forniés, J.; Masdeu-Bultó, A. M.; Claver, C. *Inorg. Chem. Commun.* **2002**, *5*, 351.

[华瑞茂，清华大学化学系 (HRM)]

1,4-双(二苯基膦丁烷)二氯化镍

【英文名称】 Dichloro[1,4-bis(diphenylphosphino)butane]nickel(II)

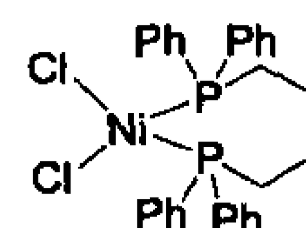
【分子式】 $C_{28}H_{28}Cl_2NiP_2$

【分子量】 556.07

【CA 登录号】 [18750-53-3]

【缩写和别名】 $NiCl_2$(dppb)

【结构式】



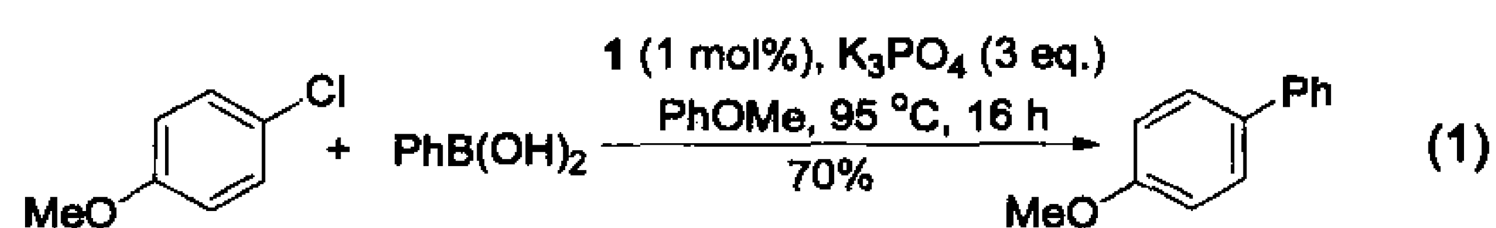
【物理性质】 浅黄褐色粉末，可以溶解在苯、甲苯等溶剂中。

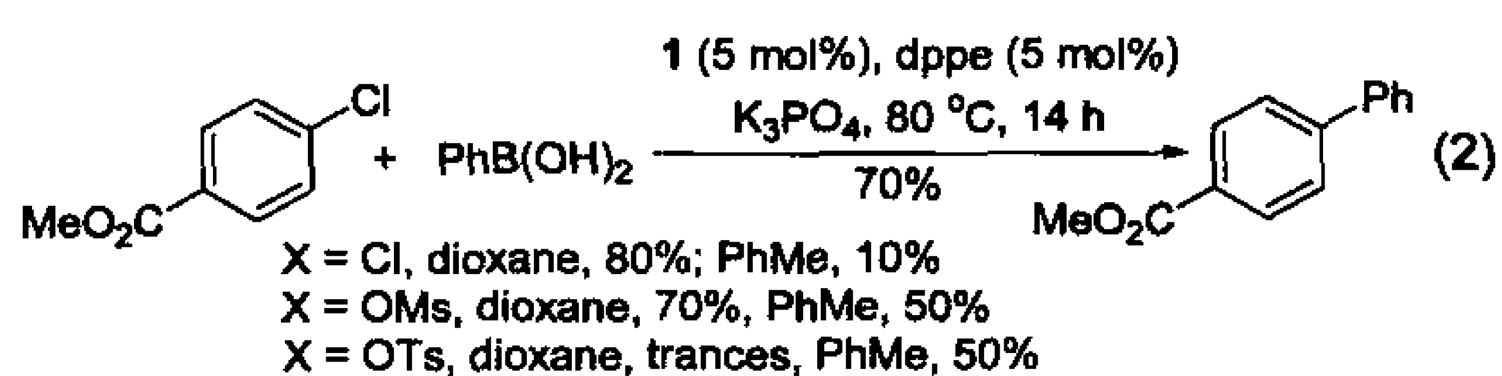
【制备和商品】 大型跨国试剂公司均有销售。该试剂也可在丁醇溶液中，由水合 $NiCl_2$ 与 1,4-二(二苯基膦)丁烷 (dppb) 回流反应制得[1]。

【注意事项】 固体状态该试剂在空气中有一定的稳定性，但须惰性气氛下长期保存，在溶液中使用时应在惰性气体保护下进行。

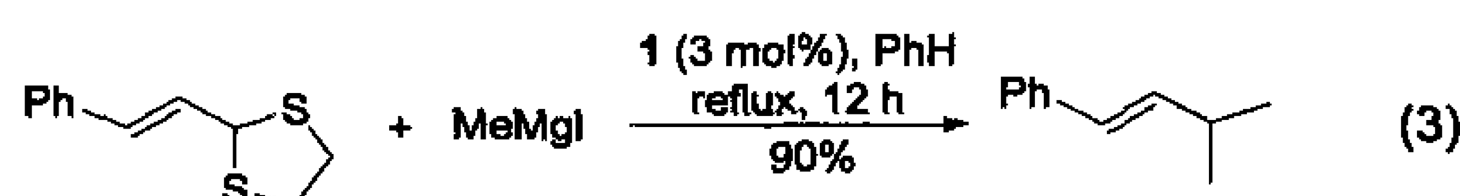
$NiCl_2$(dppb) (1) 是易制备、较为稳定的二价镍配合物，其常用于催化 C-C 键偶联反应。该试剂能在温和的反应条件下催化非活

泼的氯代芳烃与苯硼酸的偶联反应，联苯衍生物的产率达到 70% (式 1)[2]，主要副产物是联苯 (8%)。对位含吸电子基团 ($-CO_2Me$) 的氯苯、甲磺酸苯酯、对甲苯磺酸苯酯与苯硼酸的 C-C 键偶联反应，基于使用溶剂、离去基团性质不同，1 的催化活性不同 (式 2)[3]。有趣的是，虽然催化活性不高，1 也能催化氯代芳烃与氢硼烷的交叉偶联反应形成 C-B 键[4]。

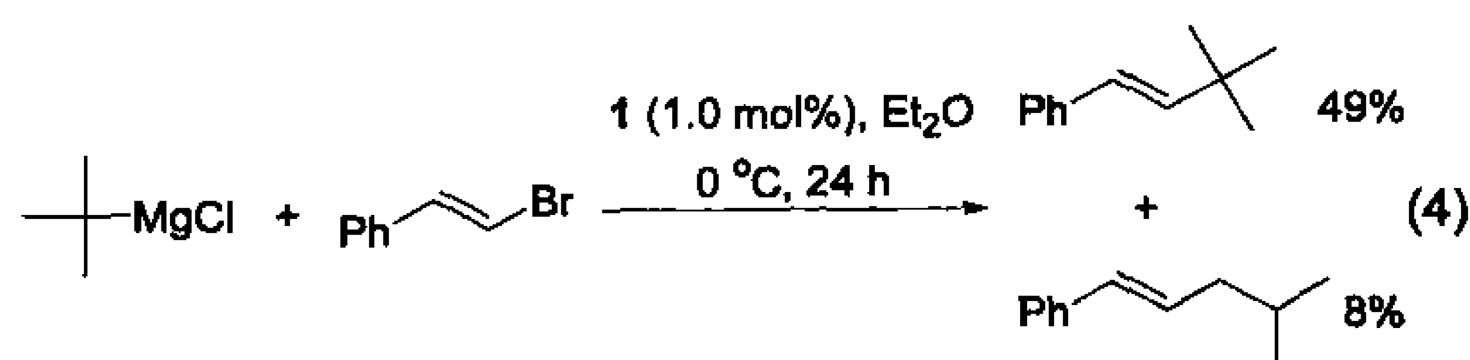




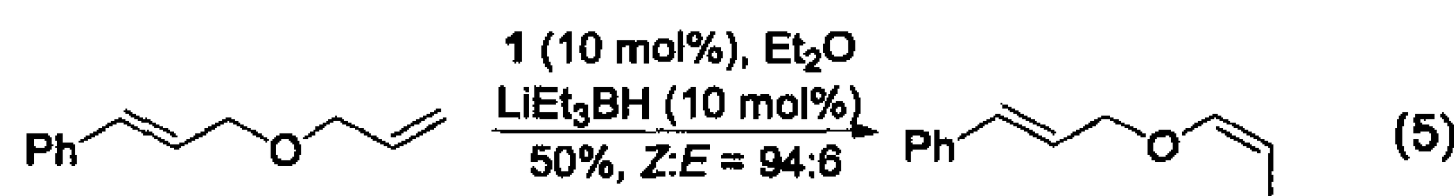
1 可以催化活化 C-S 键及其与碳负亲核试剂的 C-C 键偶联反应。它能催化烯丙基二硫缩醛与过量 MeMgI 的偕二甲基化反应，反应具有很高的化学选择性 (式 3)[5]。若使用 $NiCl_2(PPh_3)_2$ 催化剂时，反应有大量的副产物生成。



过渡金属催化卤代烯烃、芳烃与格氏试剂的 C-C 键偶联反应中，通常不使用含 β-氢的烷基格氏试剂。因为它们极易发生 β-消除反应，使偶联反应的选择性和产率非常不理想。1 在低温下表现出较高的催化活性，能催化叔丁基氯化镁试剂与 β-溴代苯乙烯的偶联反应，可以生成中等产率的偶联产物 (式 4)[6]。



1 与 $LiEt_3BH$ 反应可以生成含 Ni-H 键的催化活性物种，其能催化末端烯烃异构化生成内部烯烃 (式 5)[7]。此反应的产率虽然不是很理想，但反应的立体选择性很高，主要生成 *Z*-式烯烃。



此外，1 与甲基铝氧烷 (MAO) 可共催化降冰片烯的聚合反应，比与含 dppe、dppp [1,3-bis(diphenylphosphino)propane] 配体镍催化剂有更高的催化活性[8]。

参考文献

[1] Booth, G.; Chatt, J. *J. Chem. Soc.* **1965**, 3238.

[2] Indolese, A. F. *Tetrahedron Lett.* **1997**, *38*, 3513.

[3] Percec, V.; Golding, G. M.; Smidrkal, J.; Weichold, O. *J. Org. Chem.* **2004**, *69*, 3447.

[4] Moldoveanu, C.; Wilson, D. A.; Wilson, C. J.; Corcoran, P.; Rosen, B. M.; Percec, V. *Org. Lett.* **2009**, *11*, 4974.

[5] Yang, P. F.; Ni, Z. J.; Luh, T.-Y. *J. Org. Chem.* **1989**, *54*, 2261.

[6] Hayashi, T.; Konishi, M.; Yokota, K.-i.; Kumada, M. *Chem. Lett.* **1980**, 767.

[7] Wipf, P.; Waller, D. L.; Reeves, J. T. *J. Org. Chem.* **2005**, *70*, 8096.

[8] Lassahn, P.-G.; Lozan, V.; Wu, B.; Weller, A. S.; Janiak, C. *Dalton Trans.* **2003**, 4437.

[王健春，首都师范大学化学系 (HRM)]

(4*R*,5*R*)-(–)-4,5-双(二苯基膦甲基)-2,2-二甲基-1,3-二氧五环[1]

【英文名称】 (4*R*,5*R*)-(–)-4,5-Bis(diphenylphosphinomethyl)-2,2-dimethyl-1,3-dioxolane

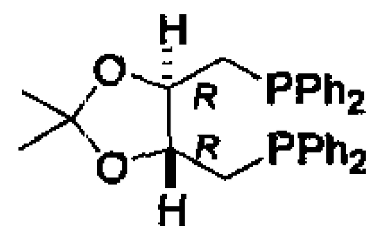
【分子式】 $C_{31}H_{32}O_2P_2$

【分子量】 498.57

【CA 登录号】 32305-98-9

【缩写和别名】 (–)-DIOP，(*R*)-DIOP，(*R*,*R*)-DIOP，(4*R*,5*R*)-DIOP

【结构式】



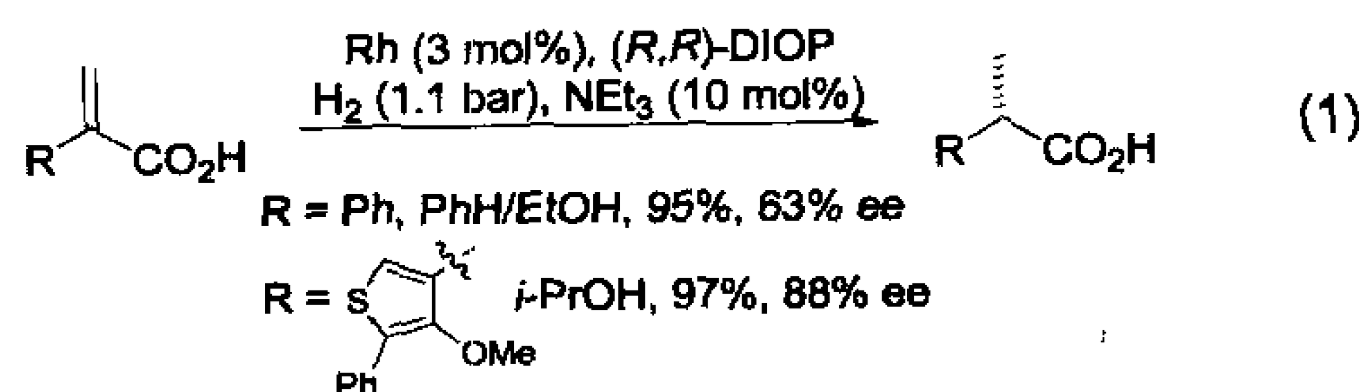
【物理性质】 白色固体，mp 88~89 °C，$[\alpha]_D^{20}$ −12.5° (*c* 4.6, C_6H_6)。能溶于大多数有机溶剂。

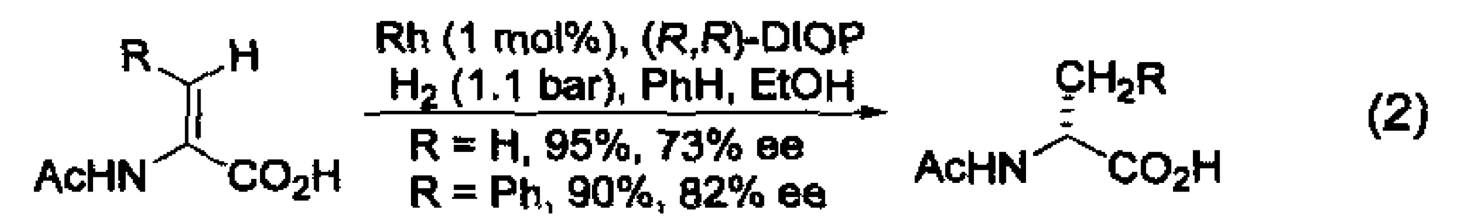
【制备和商品】 该试剂在国内外试剂公司均有销售。也可以通过二乙基酒石酸经过四步合成。二苯基膦基团在最后一步中利用 $LiPPh_2$[2]、$KPPh_2$[3]或者 $LiP(BH_3)PPh_2$[4]引入。DIOP 也可以由 1,2:3,4-双环氧丁烷来合成获得[5]。

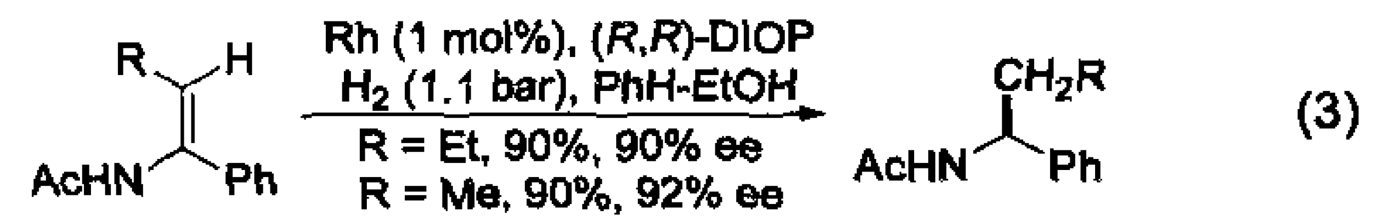
【注意事项】 在空气中能够稳定存在。

1971 年，Kagan[6]合成了第一个手性双齿膦配体 (*R*,*R*)-DIOP，并将此 C2-螯合的双膦配体成功地应用于过渡金属催化的不对称氢化反应中。DIOP 被称为第一代具有手性碳骨架的双齿膦配体，是第一个成功使用的 C2-手性助剂，也是研究最广泛的双齿膦配体。该试剂及其衍生物可以作为手性配体与过渡金属 Rh、Pd、Pt、Ni 配位生成手性催化剂，被广泛用于不对称氢化、不对称烃基化、不对称 *β*-二酮的烯丙基化、不对称双羰基化以及不对称交叉偶联反应中。

DIOP 作为手性双齿膦配体与金属 Rh 反应，可以生成配合物 Rh(Cl)(cod)(DIOP) 或 $[Rh(cod)(DIOP)]^+PF_6^-$，用来催化共轭酸 (式 1)[2,7] 或 *α*-*N*-酰基脱氢氨基酸 (式 2 和式 3)[2,8,9] 的不对称氢化反应。用 $[Rh(DIOP)_2]^+BF_4^-$ 替代 $[Rh(cod)(DIOP)]^+BF_4^-$ 作为 *N*-酰基脱氢氨基酸的脱氢催化剂，虽然反应性有所降低，但对映体选择性有明显增加[10]。

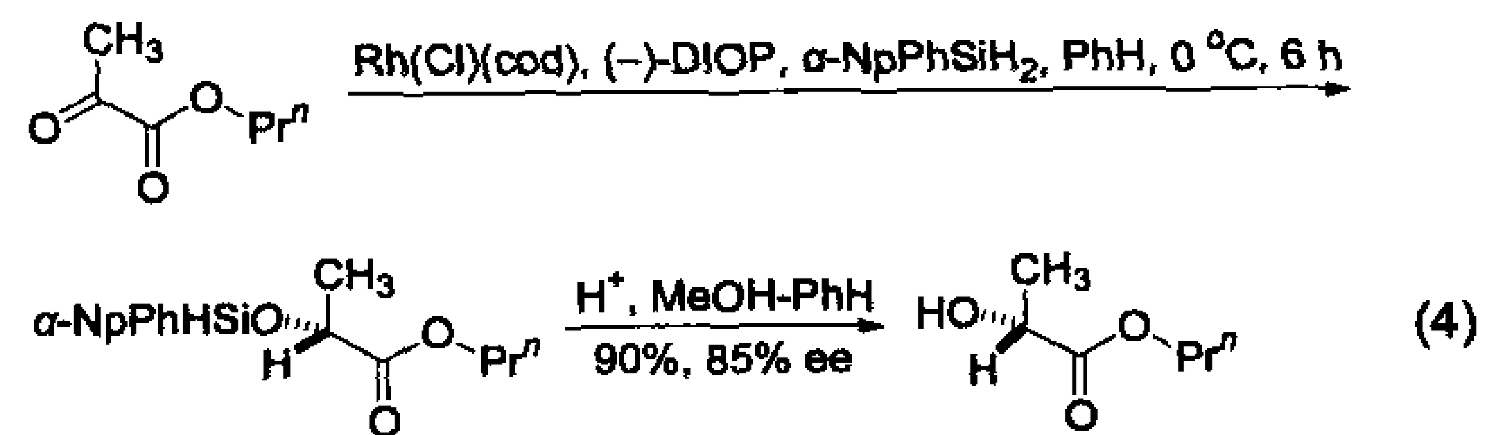




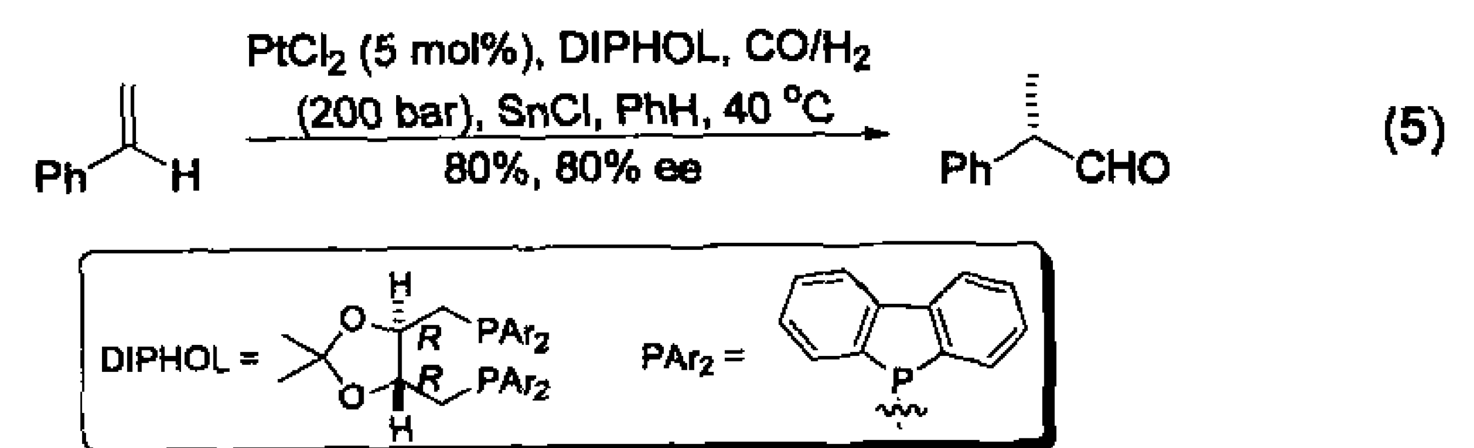


在上述反应条件下，加入催化剂量的碱 NEt_3[11]或 $N(CH_2OH)_3$，可以使酮化合物顺利地发生不对称加氢反应。此外，使用铑配合物 [Rh(Cl)(cod)(DIOP)] 可以催化苯乙酮的加氢反应，产物的对映体选择性可以达到 80% ee。

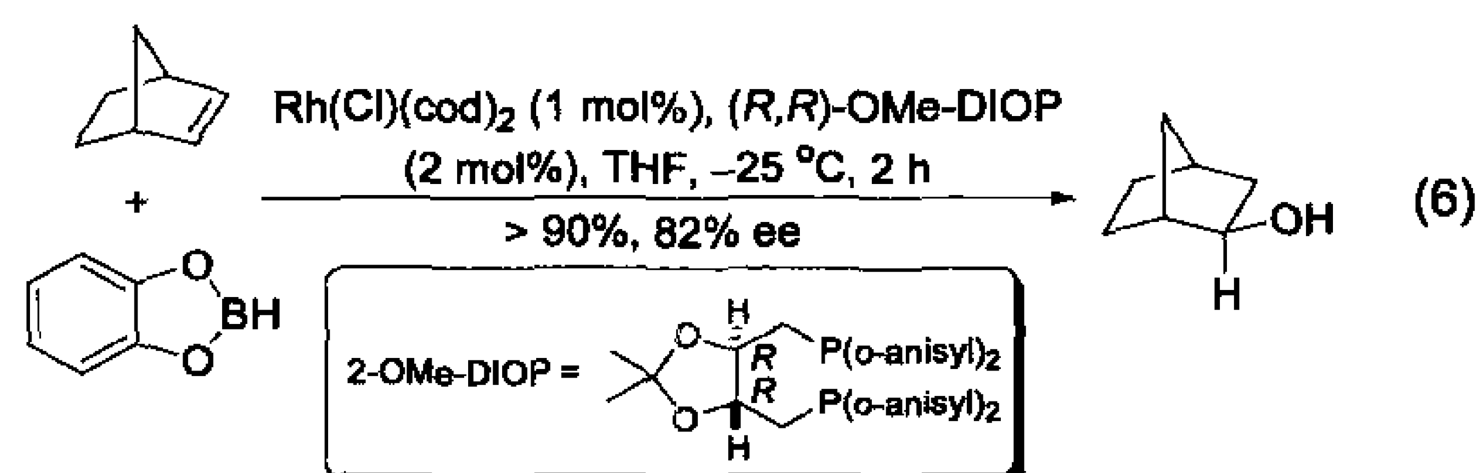
DIOP 与铑化合物在原位生成的配合物可以催化正丙基丙酮酸的不对称硅氢化反应，产物经过进一步水解，得到光学纯的醇 (式 4)[12]。



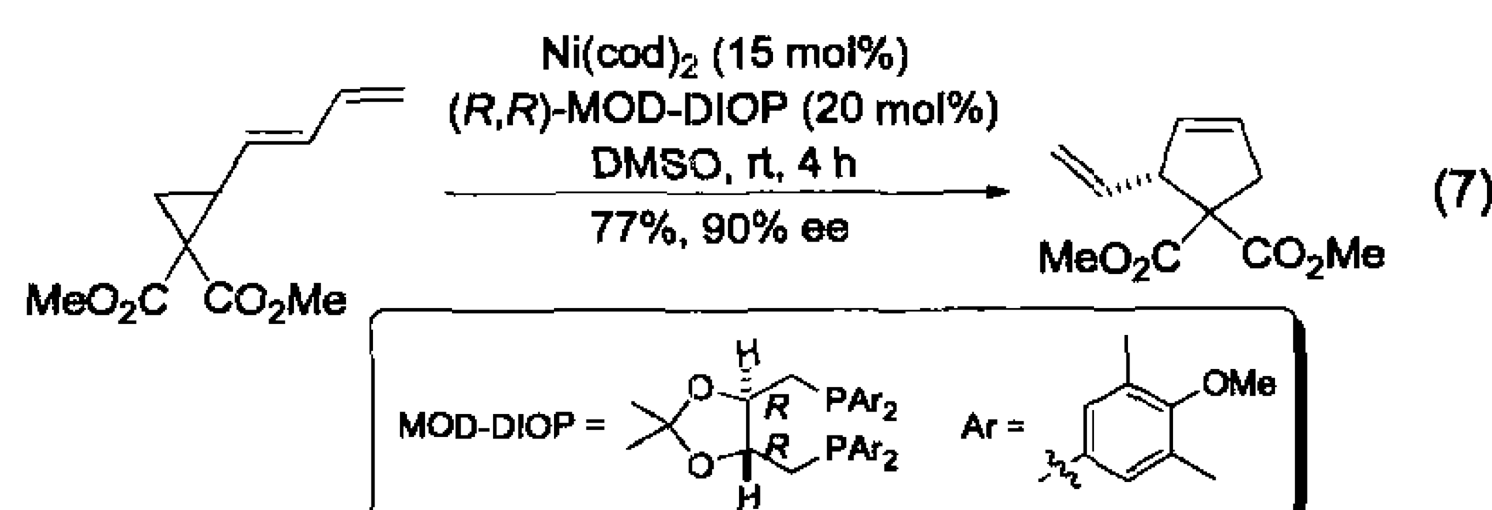
DIOP 和铑或钯化合物形成的配合物对烯烃的不对称氢甲酰化反应具有明显的催化活性。该反应一般在高压和 $PtCl_2/SnCl_2$ 的反应体系中进行。DIOP 的衍生物 DIPHOL 也可作为手性配体参与苯乙烯的氢甲酰化反应 (式 5)[13]。



DIOP 及其衍生物与 Rh(Cl)(cod) 生成的配合物能够催化烯烃与邻苯二氧硼烷的硼氢化反应。如式 6 所示：当使用 DIOP 的衍生物 2-MeO-DIOP 作为手性配体时，降冰片烯可以发生硼氢化反应生成降冰片，产物以外型为主[14]。当选用 DIOP、DIPAMP、BINAP 为手性配体时，产物的对映体选择性有所降低。



DIOP 与过渡金属 Pd 和 Ni 等生成的配合物可以被广泛应用于其它类型的不对称催化反应中。例如：$[PdCl_2(DIOP)]$ 能够催化烯烃的氢酯基化[15]和酯的烯丙基烷基化等反应[16]。DIOP 的衍生物 MOD-DIOP 与 $Ni(cod)_2$ 生成的配合物能够催化不对称重排反应 (式 7)[17]。



参考文献

[1] (a) Kagan, H. B. In *Comprehensive Organometallic Chemistry*; Wilkinson, G., Ed; Pergamon: Oxford, **1982**; *Vol. 8*, p 464-498. (b) Takaya, H.; Ohta, T.; Noyori, R. In *Catalytic Asymmetric Synthesis*; Ojima, I., Ed; VCH: New York, **1993**; p 1-39.

[2] Kagan, H. B.; Dang, T. P. *J. Am. Chem. Soc.* **1972**, *94*, 6429.

[3] Murrer, B. A.; Brown, J. M.; Chaloner, P. A.; Nicholson, P. N.; Parker, D. *Synthesis* **1979**, 350.

[4] Brisset, H.; Gourdel, Y.; Pellon, P.; Le Carre, M. *Tetrahedron Lett.* **1993**, *34*, 4523.

[5] Zhang, S. Q.; Zhang, S. Y.; Feng, R. *Tetrahedron: Asymmetry* **1991**, *2*, 173.

[6] Kagan, H. B.; Dang, T. P. *J. Chem. Soc. Section D: Chem. Commun.* **1971**, *10*, 481.

[7] Stoll, A. P.; Süess, R. *Helv. Chim. Acta* **1974**, *57*, 2487.

[8] Gelbard, G.; Kagan, H. B.; Stern, R. *Tetrahedron* **1976**, *32*, 233.

[9] Townsend, J. M.; Blount, J. F.; Sun, R. C.; Zawoiski, S.; Valentine, D., Jr. *J. Org. Chem.* **1980**, *45*, 2995.

[10] James, B. R.; Mahajan, D. *J. Organomet. Chem.* **1985**, *279*, 31.

[11] Bakos, J.; Toth, I.; Heil, B.; Marko, L. *J. Organomet. Chem.* **1985**, *279*, 23.

[12] Ojima, I.; Kogure, T.; Kumagai, M. *J. Org. Chem.* **1977**, *42*, 1671.

[13] Consiglio, G.; Pino, P.; Flowers, L. I.; Pittman, C. U., *J. Chem. Soc., Chem. Commun.* **1983**, 612.

[14] Burgess, K.; van der Donk, W. A.; Ohlmeyer, M. J. *Tetrahedron: Asymmetry* **1991**, *2*, 613.

[15] Hodgson, M.; Parker, D.; Taylor, R. J.; Ferguson, G. *Organometallics* **1988**, *7*, 1761.

[16] Jacquet, O.; Legros, J.-Y.; Coliboeuf, M.; Fiaud, J. *Tetrahedron* **2008**, *64*, 6530.

[17] Hiroi, K.; Arinaga, Y.; Ogino, T. *Chem. Lett.* **1992**, 2329.

[张金莉，郑州大学化学系 (WXY)]

双(二羰基环戊二烯铁)

【英文名称】 Bis(dicarbonylcyclopentadienyliron)

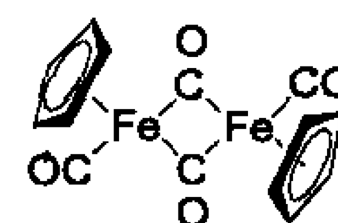
【分子式】 $C_{14}H_{10}Fe_2O_4$

【分子量】 353.92

【CA 登录号】 [12154-95-9]

【缩写和别名】 Cyclopentadienyliron Dicarbonyl dimer, $[CpFe(CO)_2]_2$

【结构式】



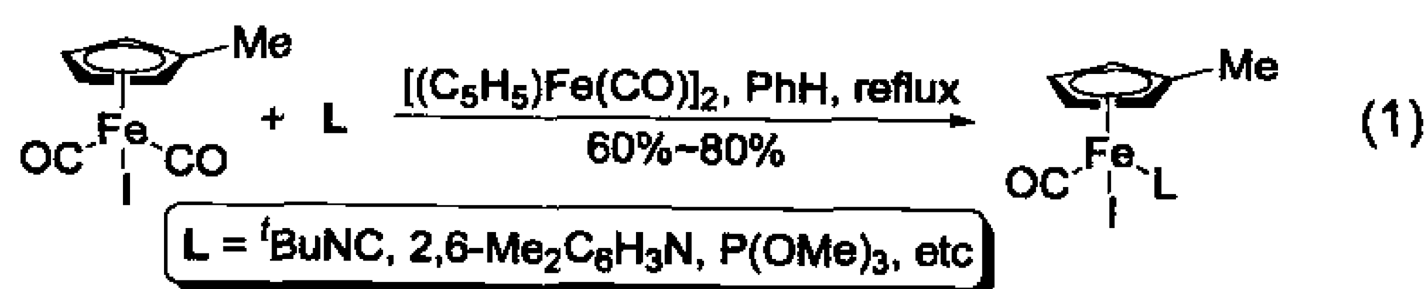
【物理性质】 深棕色或紫色固体，mp 194 °C，*d* 1.77 g/cm^3。易溶于氯仿、吡啶和乙醇等有机溶剂，不溶于水。

【制备和商品】 大型试剂公司均有销售。

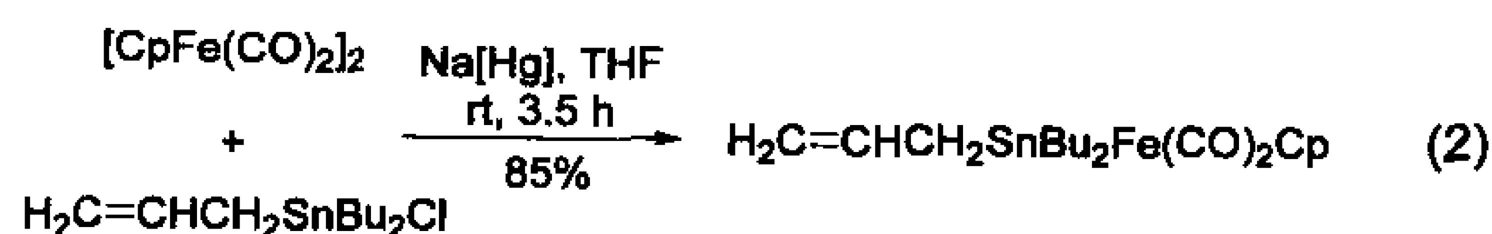
【注意事项】 该试剂对水和空气敏感，且毒性较大。应避免直接接触或吸入其蒸气及颗粒物，使用时应在通风橱中进行。

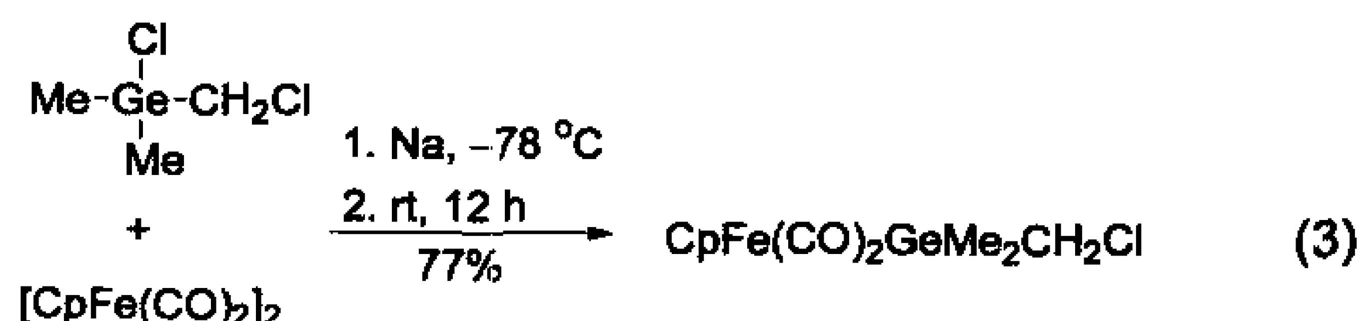
双(二羰基环戊二烯铁)是一种双聚铁金属配合物，常常用来制备其它一些结构的配合物。在有机合成中表现出与一般铁化合物不同的性质，例如：催化其它一些配合物的合成或者一些特殊烯烃的加成等，但在有机合成上的应用并不广泛。

在双(二羰基环戊二烯铁)的催化下，一些配合物可以发生配体交换反应，从而改变配合物的配位情况，合成一系列具有不同配体与中心原子配位的配合物 (式 1)[1]。

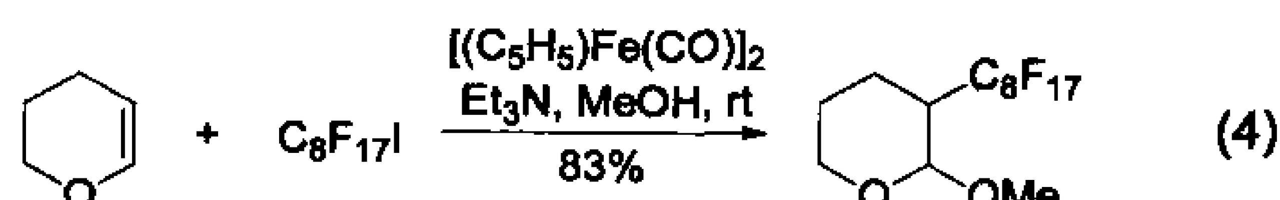


同时，双(二羰基环戊二烯铁)又可以作为反应物与其它一些金属配合物作用合成其它一些双核的配合物 (式 2 和式 3)[2,3]。

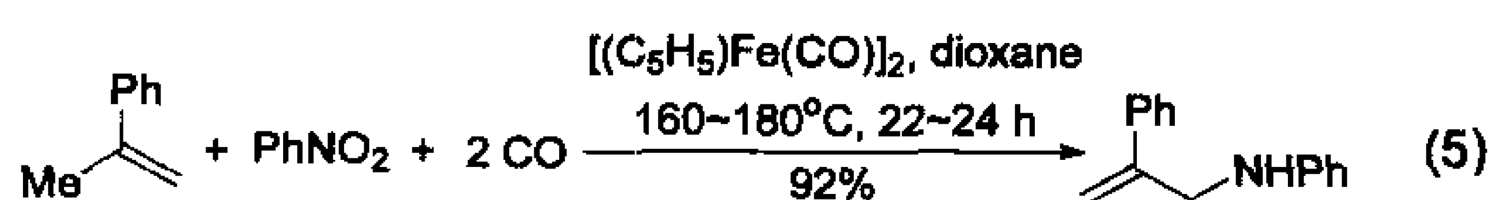


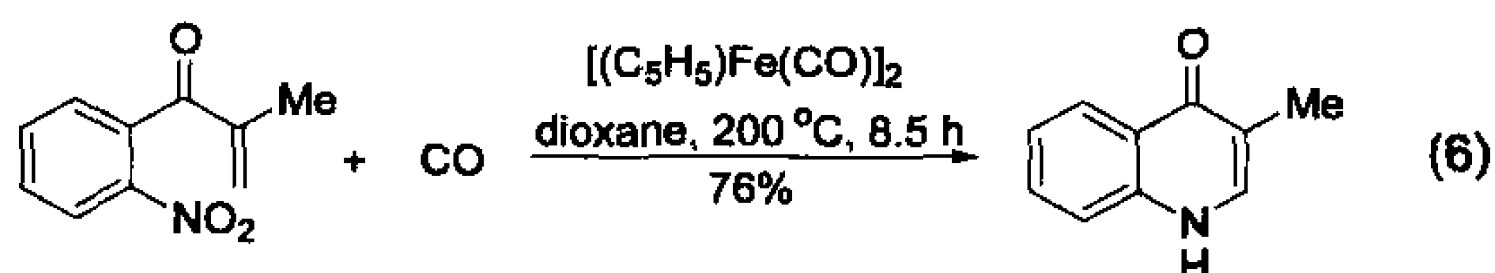


一些特殊的烯烃 (例如：二氢吡喃) 在双(二羰基环戊二烯铁)催化下可以发生双键的加成反应 (式 4)[4]。

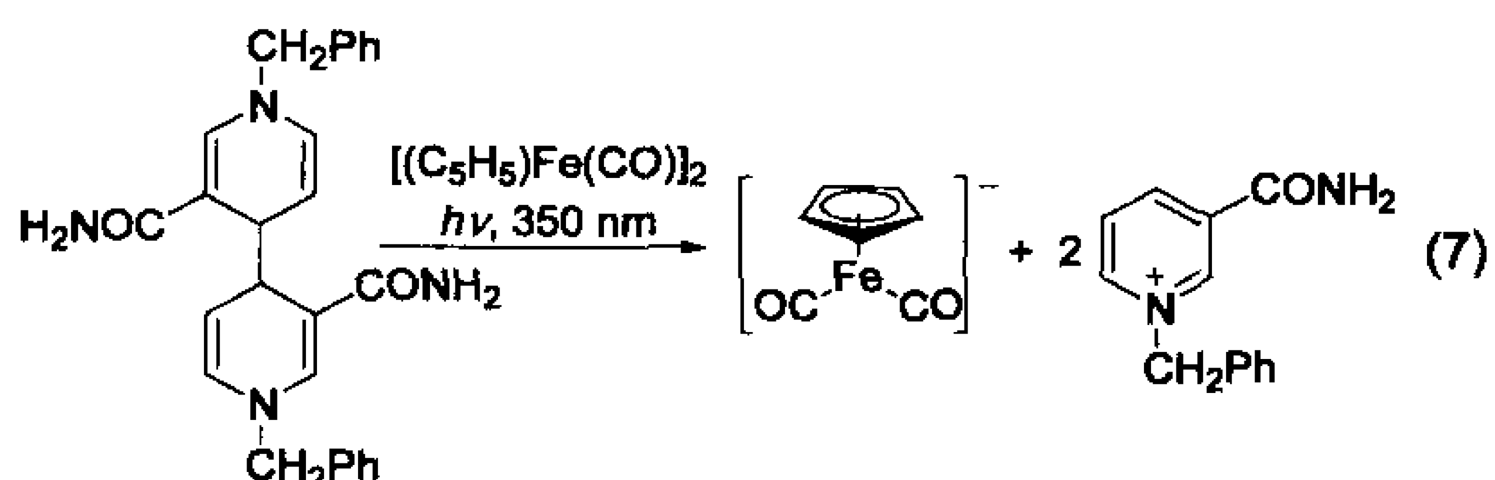


在双(二羰基环戊二烯铁)催化下，烯丙基类化合物、芳香硝基苯和一氧化碳可以一锅法合成烯丙基氨基化产物 (式 5 和式 6)[5,6]。





在光照条件下，双(二羰基环戊二烯铁)能够促进一些化合物发生 C-C 键的断裂反应 (式 7)[7]。



参 考 文 献

[1] Johnston, P.; Loonat, M. S.; Ingham, W. L.; Carlton, L.; Coville, N. J. *Organometallics*, **1987**, *6*, 2121.

[2] 魏晓宁，柳凌艳，于磊，常卫星，李靖. 高等学校化学学报 **2008**, *4*, 767.

[3] Apodaca, P.; Kumar, M.; Cervantes-Lee, F.; Sharma, H. K.; Pannell, K. H. *Organometallics* **2008**, *27*, 3136.

[4] Wipf, P.; Reeves, J. T. *Tetrahedron Lett.* **1999**, *40*, 4649.

[5] Srivastava, R. S.; Nicholas, K. M. *Chem. Commun.* **1998**, 2705.

[6] O'Dell, D. K.; Nicholas, K. M. *Tetrahedron* **2003** *59*, 747.

[7] Fukuzumi, S.; Ohkubo, K.; Fujitsuka, M.; Ito, O.; Teichmann, M. C.; Maisonhaute, E.; Amatore, C. *Inorg. Chem.* **2001**, *40*, 1213.

[王飞，清华大学化学系 (XCJ)]

双环戊二烯合钴

【英文名称】 Bis(cyclopentadienyl)cobalt

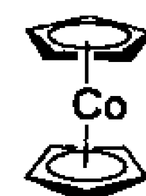
【分子式】 $C_{10}H_{10}Co$

【分子量】 189.12

【CA 登录号】 [1277-43-6]

【缩写和别名】 Cobaltocene，二茂钴

【结构式】



【物理性质】 紫黑色晶体，mp 173~174 °C，真空条件下 40 °C 升华。具有顺磁性，不溶于水。能溶于汽油等一般有机溶剂中生成紫红色溶液。二茂钴具有交错式 (staggered) 结构。

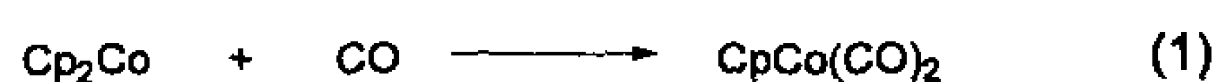
【制备和商品】 各大试剂公司均有销售。由环戊二烯基钠在四氢呋喃中与无水氯化钴反应而制得。

【注意事项】 该试剂对空气、水和光都敏感，尤其是对空气特别敏感，易被氧化为黄色的一价钴茂离子 $[Co(C_5H_5)_2]^+$。在避光的干燥惰性气体中稳定，建议低温下保存。

二茂钴是合成其它钴配合物的重要原料。该试剂具 19-电子结构，可以作为一种很好的单电子还原剂，用来还原多种物质。在有机合成中，该试剂也能用作催化剂。

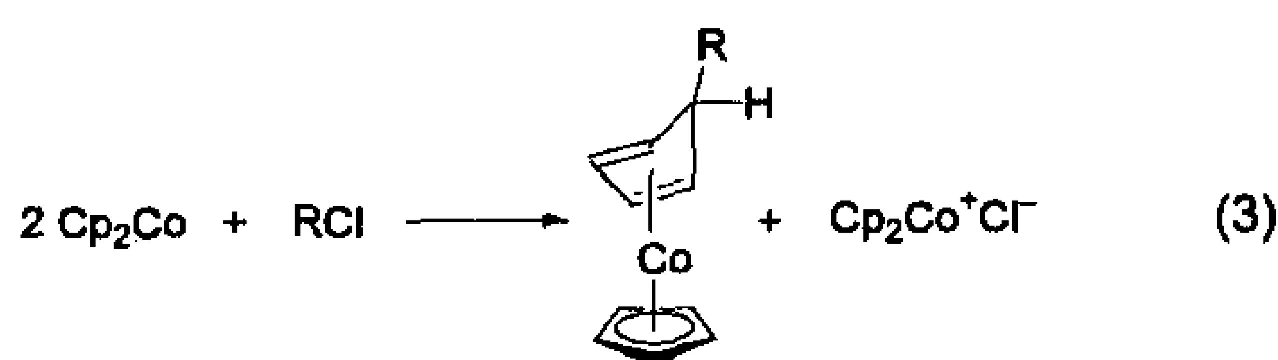
二茂钴很重要的应用是用来合成二羰基单茂钴 (式 1)[1]和二乙烯基单茂钴 (式 2)[2]等钴的配合物，它们在有机合成中有非常广泛的

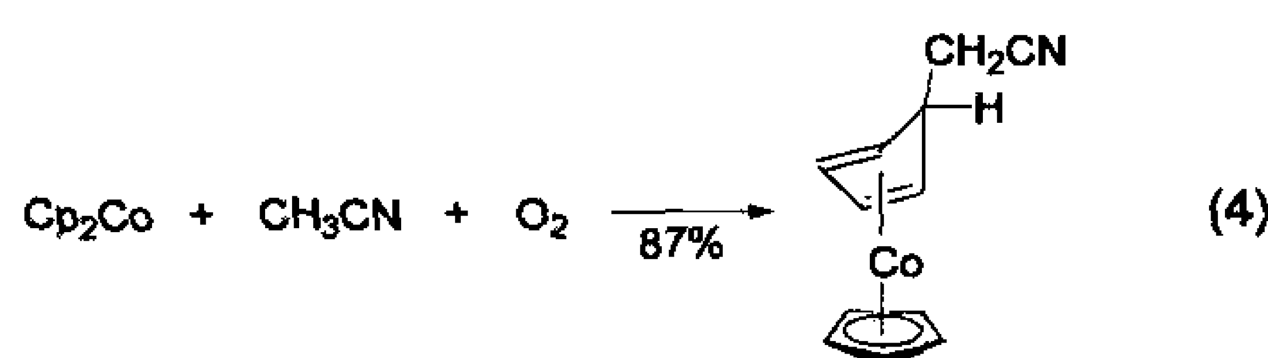
应用。



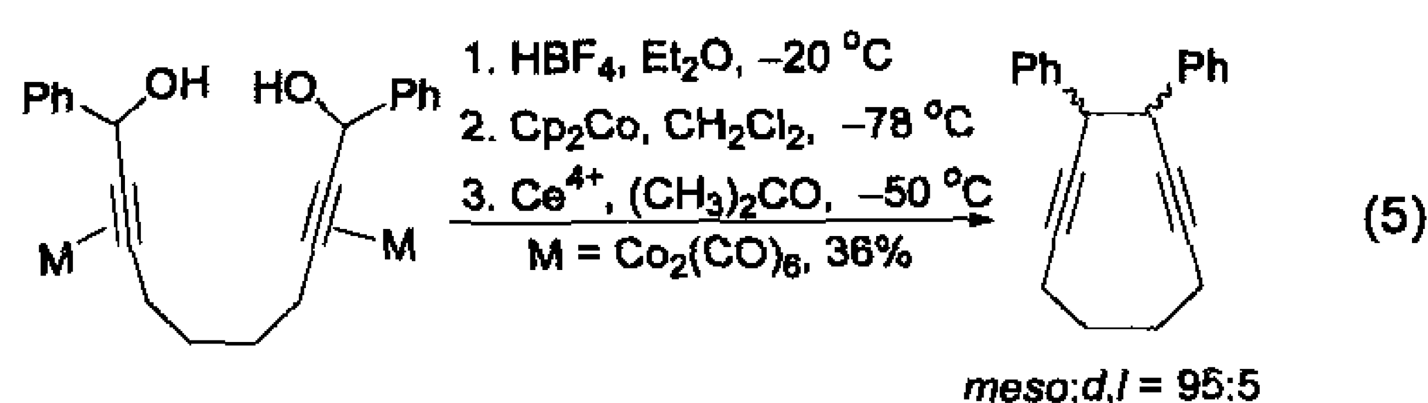


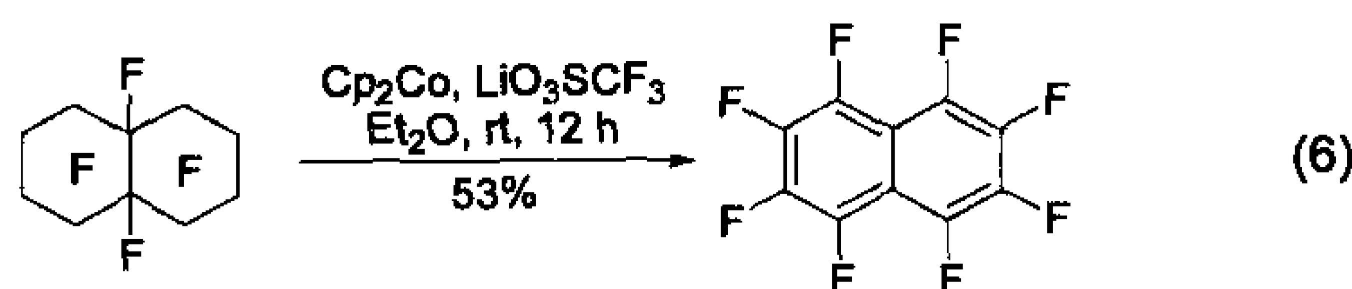
二茂钴另一种重要反应是还原卤代烷，生成烷基取代的钴配合物 (式 3)[3]。在氧气的作用下，二茂钴能与一些含活泼氢的化合物 (HCH$_2$CN, HCl$_3$, HC$_2$Ph, HCH$_2$COMe) 反应 (式 4)[4]。



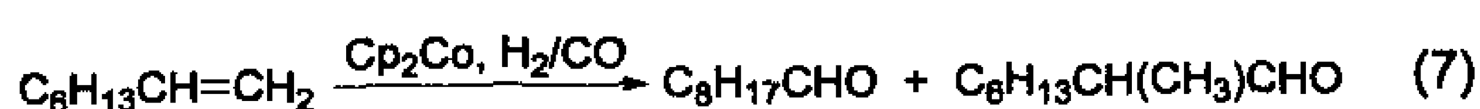


二茂钴还能用于一些具有特殊结构底物的还原。对于钴配位的双炔丙醇类化合物，先用四氟硼酸脱去羟基形成双正离子，然后用二茂钴将其还原生成双自由基，最后在 Ce^{4+} 作用下就能得到取代的 1,5-癸二炔。该反应的选择性很高，主要得到内消旋产物 (式 5)[5]。在锂试剂的存在下，二茂钴能把全氟取代的饱和双环化合物还原成十氟萘 (式 6)[6]。

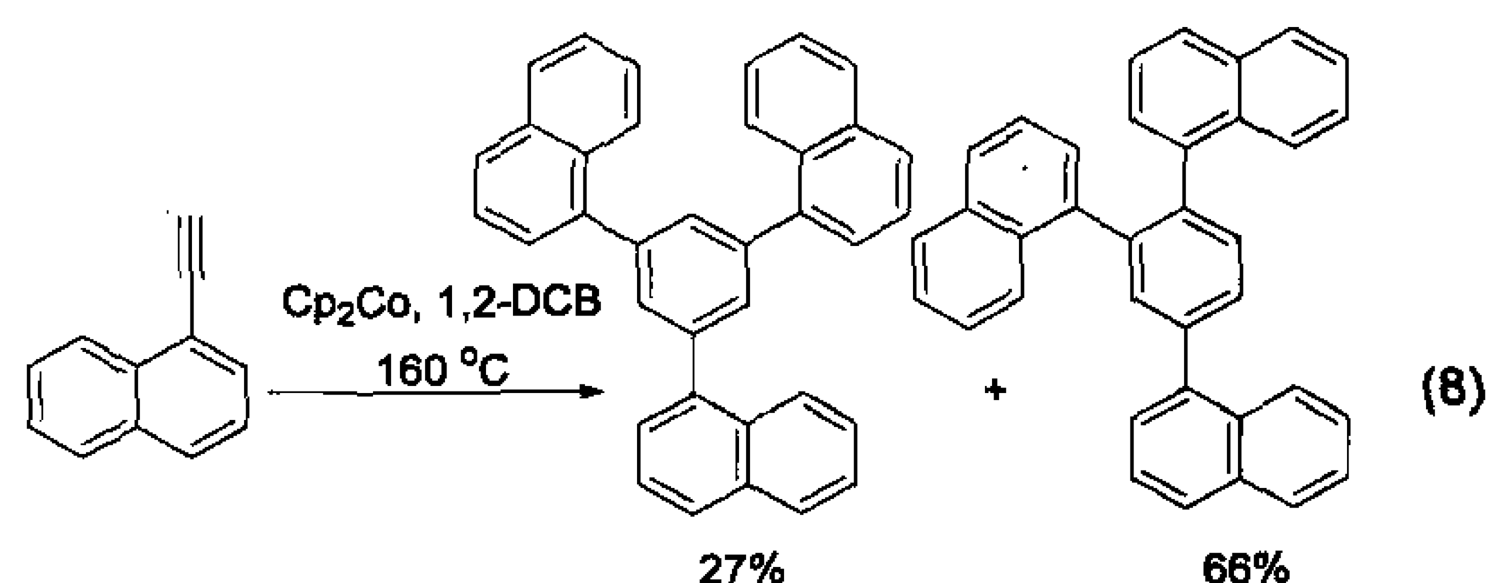


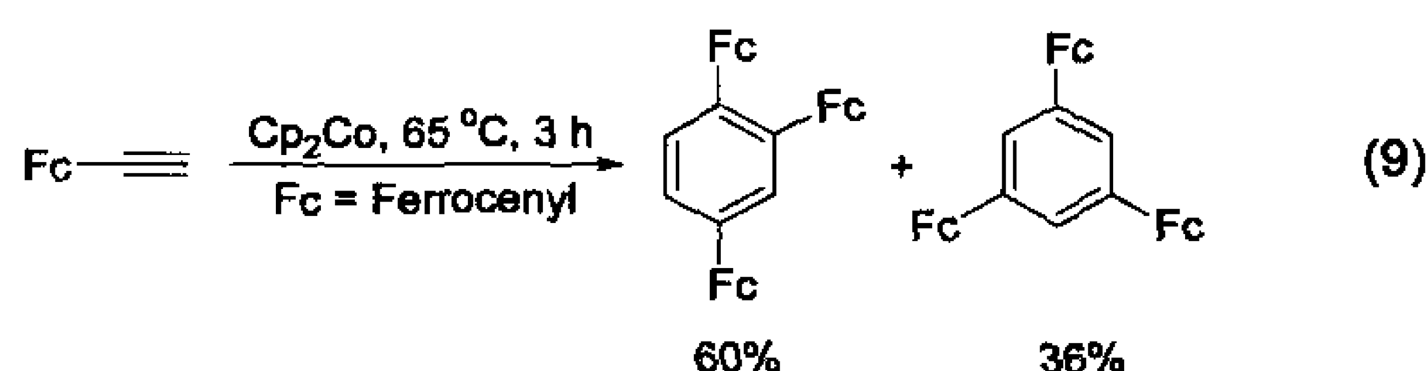


二茂钴作为催化剂很重要的一个反应是烯烃的氢甲酰化反应 (式 7)[7]。

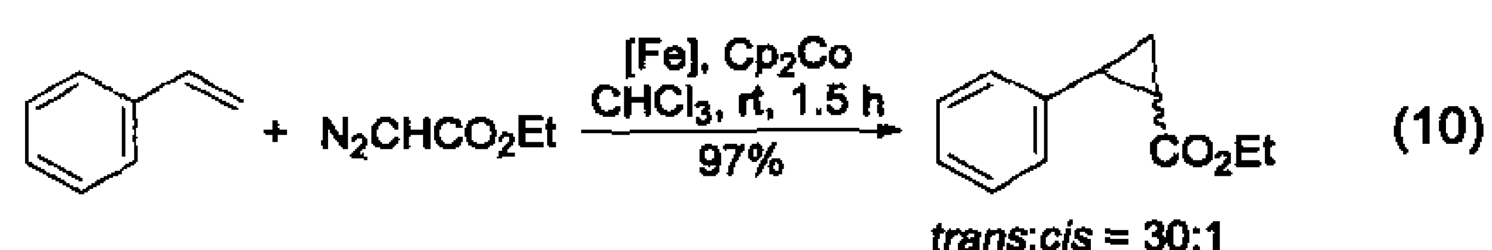


该试剂在催化方面另一个重要应用是作为炔烃环三聚反应的催化剂。二茂钴催化乙炔与乙腈发生环加成反应生成吡啶衍生物[8,9]。最近，二茂钴被用于一些具有特殊结构炔烃的环三聚反应。以 1,2-二氯苯为溶剂，位阻很大的 2-萘乙炔在该试剂的催化下能顺利地得到三聚产物 (式 8)[10]。在比较温和条件下，二茂钴催化二茂铁基乙炔基环三聚，就能得到很高的产率，其活性优于钌和铑的卟啉类配合物 (式 9)[11]。





在卟啉类铁配合物催化烯烃与重氮化合物的反应中，加入少量的二茂钴能提高反应产率和选择性，几乎定量得到反式取代环丙烷 (式 10)[12]。



参 考 文 献

[1] King, R. B. *Inorg. Chem.* **1966**, *5*, 2227.

[2] Jonas, K.; Deffense, E.; Habermann, D. *Angew. Chem.* **1983**, *95*, 729.

[3] Herberich, G. E.; Schwarzer, J. *Angew. Chem., Int. Ed. Engl.* **1970**, *9*, 897.

[4] Kojima, H.; Takahashi, S.; Yamazaki, H.; Hagihara, N. *Bull. Chem. Soc. Jpn.* **1970**, *43*, 2272.

[5] Melikyan, G. G.; Spencer, R.; Abedi, E. *J. Org. Chem.* **2009**, *74*, 8541.

[6] Bennett, B. K.; Harrison, R. G.; Richmond, T. G. *J. Am. Chem. Soc.* **1994**, *116*, 11165.

[7] Beletskaya, I. P.; Magomedov, G. K.; Voskoboinikov, A. Z. *J. Organomet. Chem.* **1990**, *385*, 289.

[8] Akhmedov, R. M. *Azerb. Khim. Zh.* **2006**, 136.

[9] Geiger, R. E.; Lalonde, M.; Stoller, H.; Schleich, K. *Helv. Chim. Acta* **1984**, *67*, 1274.

[10] Tagliatesta, P.; Elakkari, E.; Leoni, A.; Lembo, A.; Cicero, D. *New J. Chem.* **2008**, *32*, 1847.

[11] Fiorentini, S.; Floris, B.; Galloni, P.; Grepioni, F.; Polito, M.; Tagliatesta, P. *Eur. J. Org. Chem.* **2006**, 1726.
[12] Tagliatesta, P.; Pastorini, A. *J. Mol. Catal. A: Chem.* **2003**, *198*, 57.

[刘勇兵，湘潭大学化学学院 (XCJ)]

双(1,5-环辛二烯)镍

【英文名称】 Bis(1,5-cyclooctadiene)nickel(0)

【分子式】 $C_{16}H_{24}Ni$

【分子量】 275.08

【CA 登录号】 [1295-35-8]

【缩写和别名】 Dicyclooctadiene Nickel, Ni(cod)$_2$

【结构式】



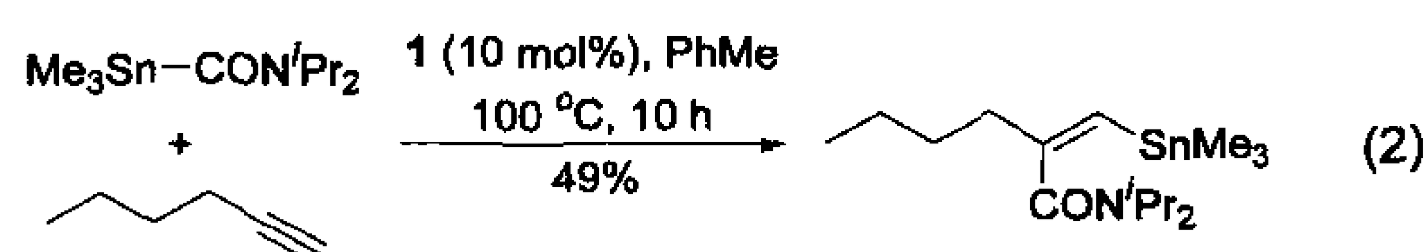
【物理性质】 mp 60 °C，灰色粉末，能溶于苯、甲苯、四氢呋喃、乙醚、DMF 和 HMPA 等溶剂中。

【制备和商品】 该试剂在大型跨国试剂公司均有销售。也可由二价镍 Ni(acac)$_2$ 与 1,5-环辛二烯 (COD) 和二异丁基氢化铝在低温下反应制得[1]。

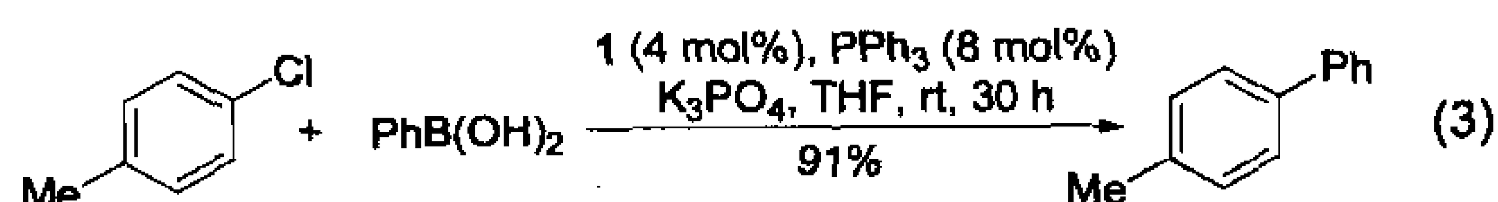
【注意事项】 该试剂对空气和湿气敏感，能在空气中自燃；在无水无氧条件下使用，并需避光、低温储存。

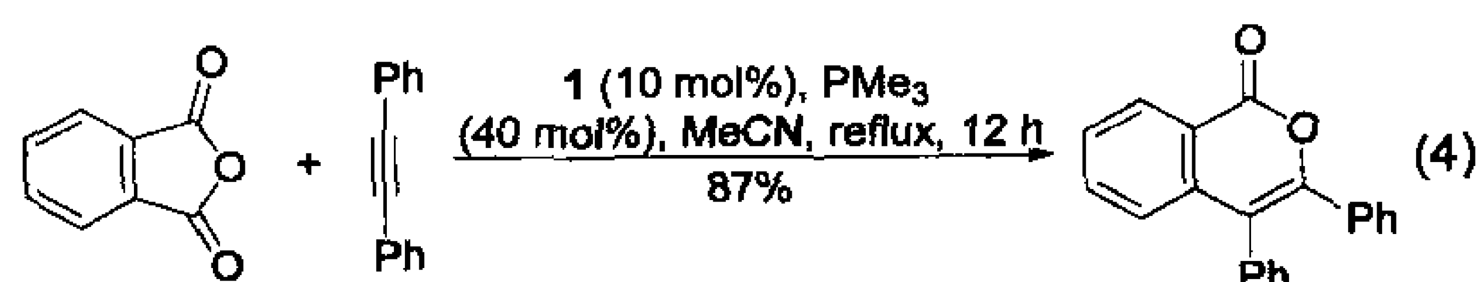
Ni(cod)$_2$ (**1**) 是一种常用的零价镍催化剂，由于 cod 配体易与其它配体发生交换反应以及为了稳定 Ni(0) 配合物，一般 Ni(cod)$_2$ 与其它配体一起使用。但在没有配体的存在下，Ni(cod)$_2$ 也可以促进或催化一些反应。例如：Ni(cod)$_2$ 可以在温和条件下促进溴代芳烃的 Ullmann 型 C-C 偶联反应生成联苯 (式 1)[2]。卤代烯烃也能进行类似的偶联反应生成 1,3-二烯衍生物。Ni(cod)$_2$ 可以催化活化 C-Sn 键及其与炔烃的加成反应生成双官能团化烯烃衍生物 (式 2)[3]。此加成反应具有高的区域选择性，三甲基锡基选择性地与末端炔烃的末端碳结合。

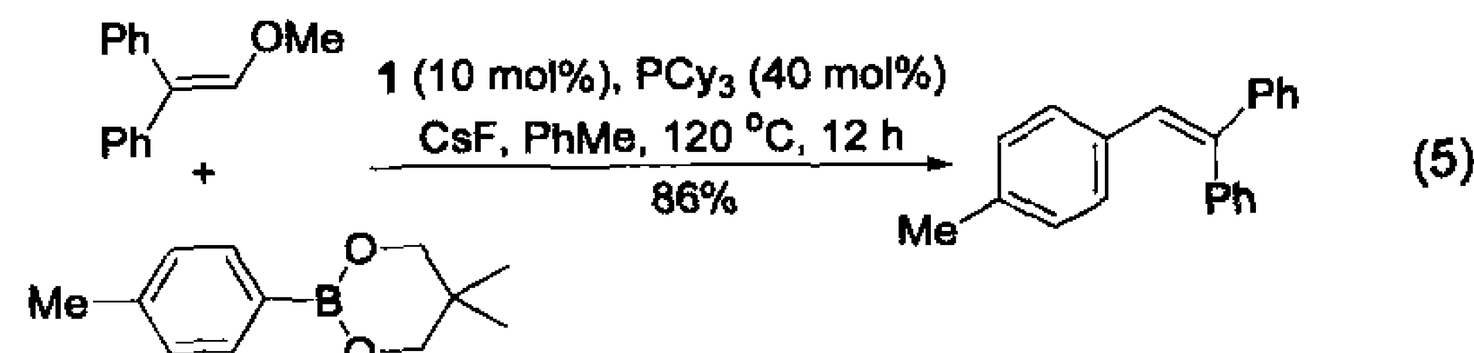




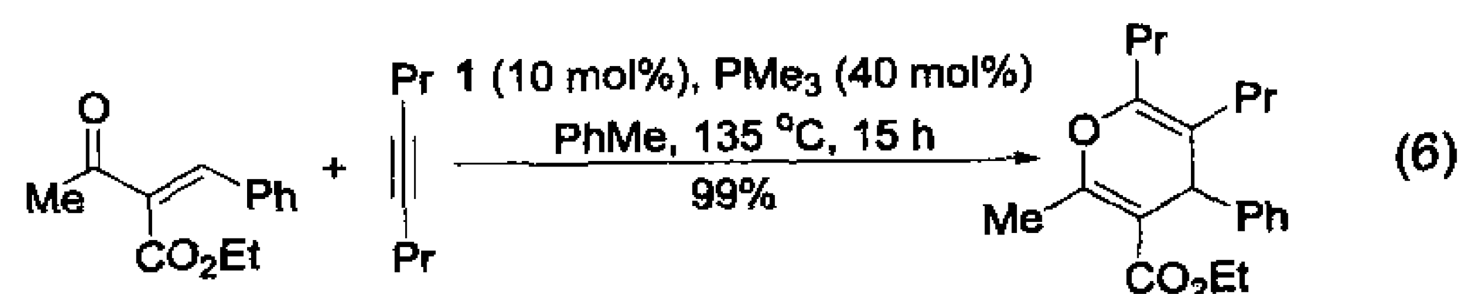
Ni(cod)$_2$/膦配体体系是应用得最广泛的催化剂体系。Ni(cod)$_2$/PPh$_3$ 在氯代芳烃与苯硼酸的交叉偶联反应中具有极高的催化活性，室温下就能进行偶联反应 (式 3)[4]。Ni(cod)$_2$/PMe$_3$ 能有效地催化邻苯二甲酸酐与炔烃的脱羰基化环化反应生成苯并吡喃酮衍生物 (式 4)[5]。此反应的关键步骤是酸酐 C-O 键与高反应活性的 Ni(0) 进行氧化加成反应。Ni(0) 催化 C-O 键的活化还可以实现烯基甲基醚 C-O 键与芳基硼酸酯的交叉偶联反应 (式 5)[6]。





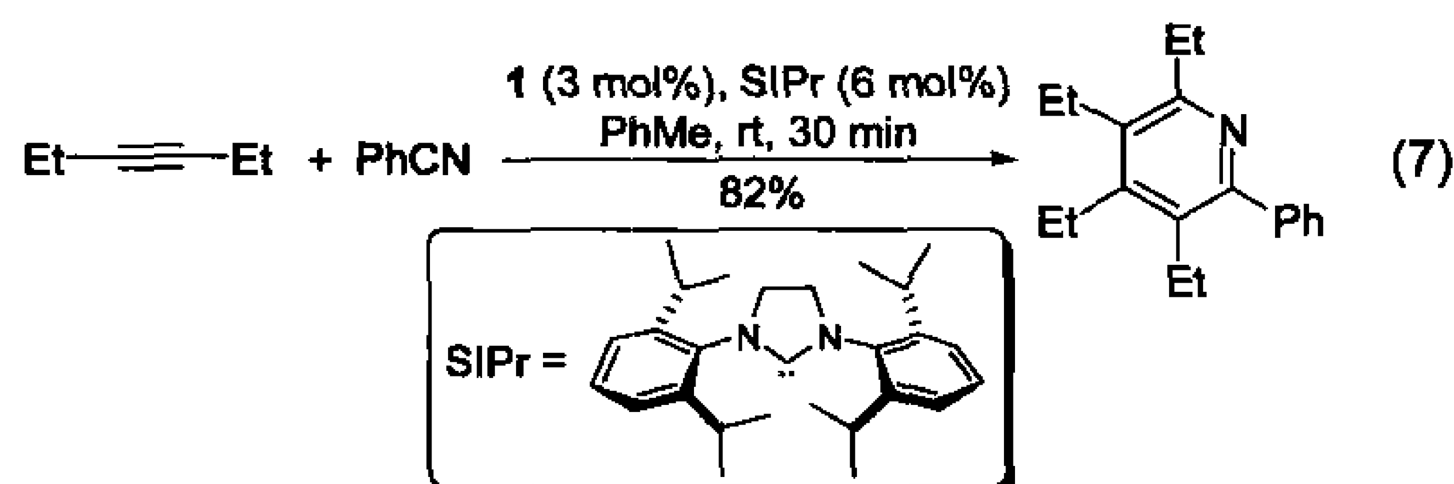


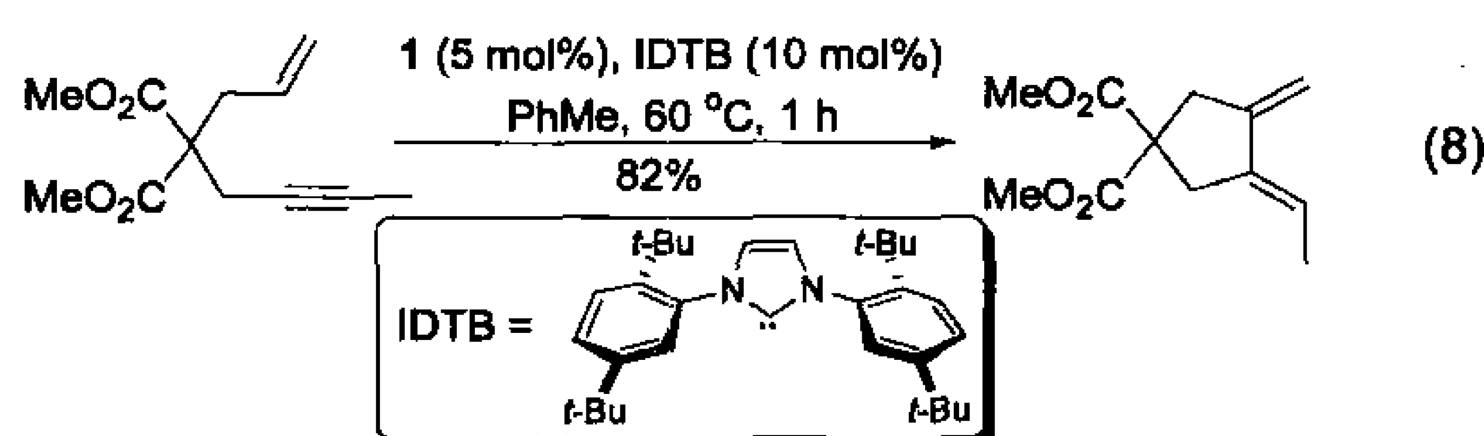
Ni(cod)$_2$/PMe$_3$ 还是 α,β-不饱和羰基化合物与内部炔烃的杂-Diels-Alder 反应的有效催化剂 (式 6)[7]。这是合成吡喃衍生物的原子经济型合成方法。但由于末端炔烃在反应条件下易发生聚合反应，环化加成反应只局限于内部炔烃。



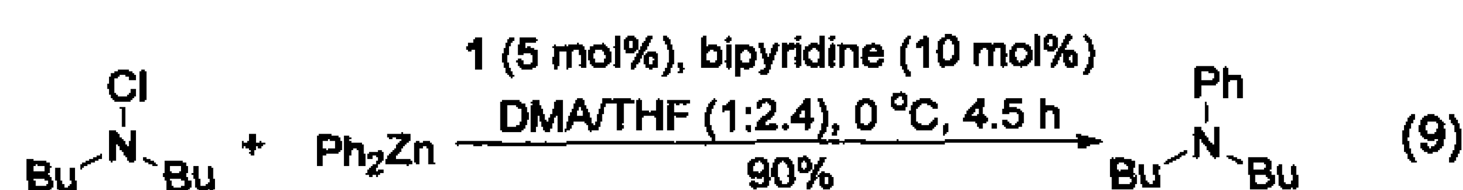
此外，Ni(cod)$_2$ 与 *N*-杂卡宾 (NHC) 组合的催化剂体系也在镍催化有机合成反应中得到广泛的应用。Ni(cod)$_2$/SIPr [SIPr =1,3-bis-(2,6-diisopropylphenyl)-4,5-dihydroimidazol-2-ylidene] 可以催化炔烃与腈的环化加成反应生成吡啶衍生物 (式 7)[8]。Ni(cod)$_2$/IDTB [IDTB=1,3-bis(2,5-di-*t*-butylphenyl)-imidazol-2-ylidene] 可以催化

1,6-烯炔的环化异构化反应生成环戊烷衍生物(式 8)[9]。对 1,7-烯炔也有同样的催化活性，生成环己烷衍生物。





Ni(cod)$_2$ 在联吡啶配体的存在下可以催化 N-Cl 键与二苯基锌反应生成 N-C 键 (式 9)[10]。



参 考 文 献

[1] Semmelhack, M. F.; Helquist, P.; Jones, L. D.; Keller, L.; Mendelson, L.; Ryono, L. S.; Smith, J. G.; Stauffer, R. D. *J. Am. Chem. Soc.* **1981**, *103*, 6460.

[2] Krysan, D. J.; Mackenzie, P. B. *J. Org. Chem.* **1990**, *55*, 4229.

[3] Hua, R. Onozawa, S.; Tanaka, M. *Organometallics* **2000**, *19*, 3269.

[4] Tang, Z.-Y.; Hu, Q.-S. *J. Org. Chem.* **2006**, *71*, 2167.

[5] Kajita, Y.; Kurahashi, T.; Matsubara, S. *J. Am. Chem. Soc.* **2008**, *130*, 17226.

[6] Shimasaki, T.; Konno, Y.; Tobisu, M.; Chatani, N. *Org. Lett.* **2009**, *11*, 4890.

[7] Koyama, I.; Kurahashi, T.; Matsubara, S. *J. Am. Chem. Soc.* **2009**, *131*, 1350.

[8] McCormick, M. M.; Duong, H. A.; Zuo, G.; Louie, J. *J. Am. Chem. Soc.* **2005**, *127*, 5030.

[9] Tekavec, T. N.; Louie, J. *Tetrahedron* **2008**, *64*, 6870.

[10] Barker, T. J.; Jarvo, E. R. *J. Am. Chem. Soc.* **2009**, *131*, 15598.

[王健春，首都师范大学化学系 (HRM)]

双-μ-氯-四羰基二铑

【英文名称】 Tetracarbonyl(di-μ-chloro)dirhodium(I)

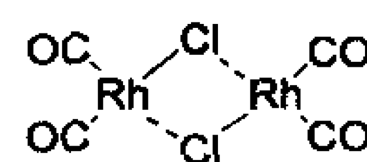
【分子式】 $C_4Cl_2O_4Rh_2$

【分子量】 388.76

【CA 登录号】 [14523-22-9]

【缩写和别名】 Rhodium(I) Dicarbonyl Chloride dimer

【结构式】



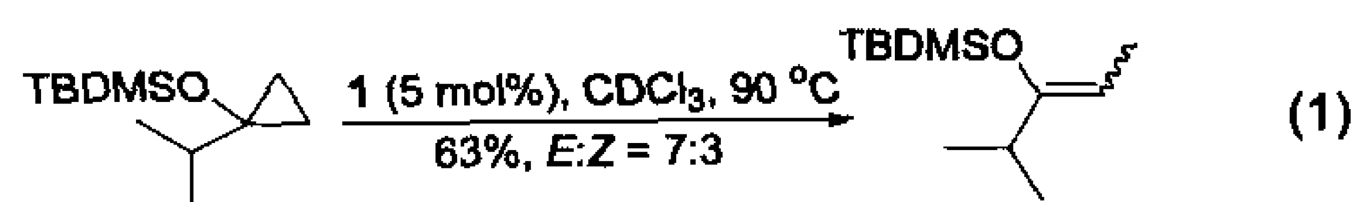
【物理性质】 红色固体，纯品从正己烷中结晶得到。溶于大多数有机溶剂，微溶于饱和烷烃溶剂。mp 125 °C，升华 80 °C/0.1 mmHg。

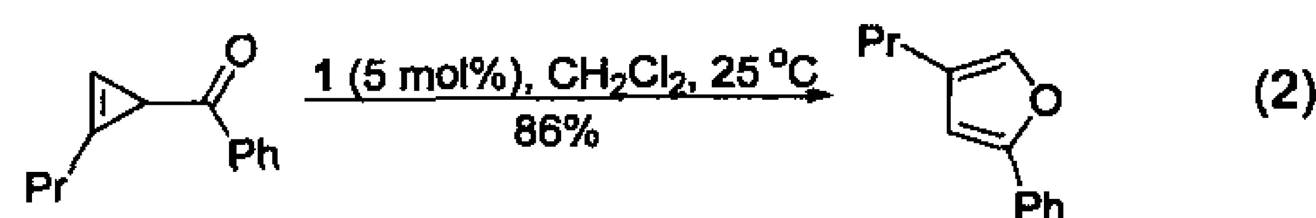
【制备和商品】 该试剂在各大型跨国试剂公司均有销售。该化合物也可以通过鼓 CO 气体到水合三氯化铑的甲醇溶液中反应数小时后重结晶制得[1]。

【注意事项】 该试剂在干燥环境下存放，使用时溶剂要进行脱氧处理。避免接触皮肤、眼睛以及吸入。

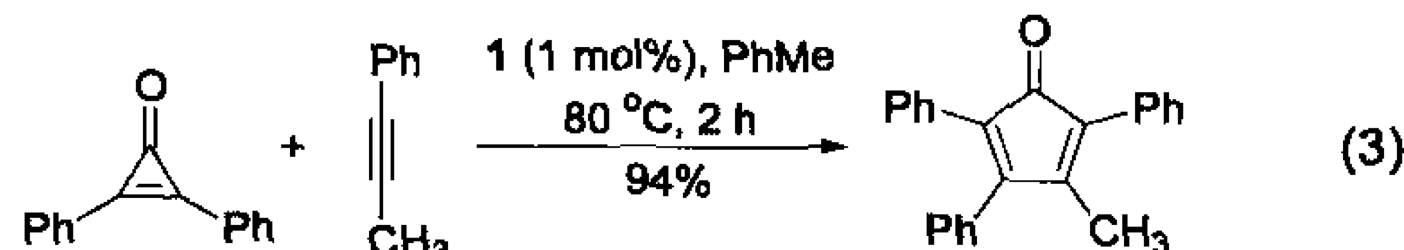
$[RhCl(CO)_2]_2$ (**1**) 是制备含其它配体金属铑配合物的重要前体之一，以其为原料可以制备 $Rh(acac)(CO)_2$、$Rh(CO)_2(C_5H_5)$ 和 $Rh_2Cl_2(C_3H_5)$ 等配合物。同时，**1** 本身也是很多有机合成反应的有效催化剂，例如：张力环的重排反应、氢甲酰化反应、硅甲酰化反应、环加成反应、环羰基化反应、环异构化反应以及 C-C 偶联反应等。

在 **1** 催化剂存在下，张力环通常会发生重排反应，其中三元环的重排反应比较普遍和有效。烷氧或硅氧基环丙烷可以发生重排反应生成烯醇类化合物，立体选择性一般较差 (式 1)[2]。但是，3-酰基环丙烯可以高区域选择性地进行重排反应生成取代呋喃 (式 2)[3]。在 CO 气氛下进行反应时，同样的反应物可以生成 α-吡喃酮[4]。

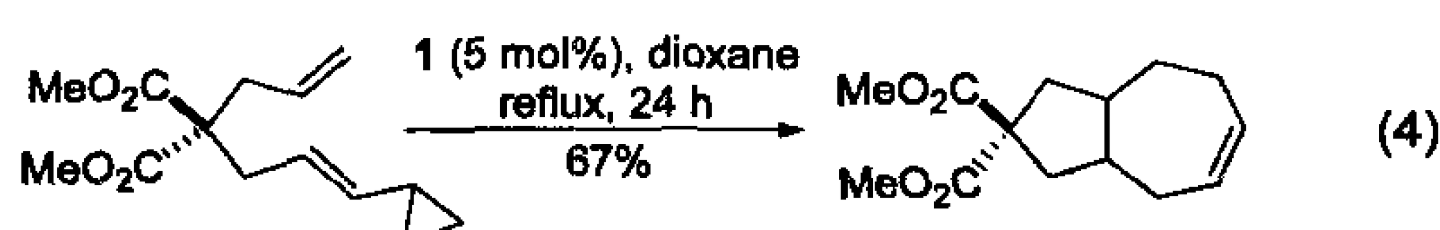


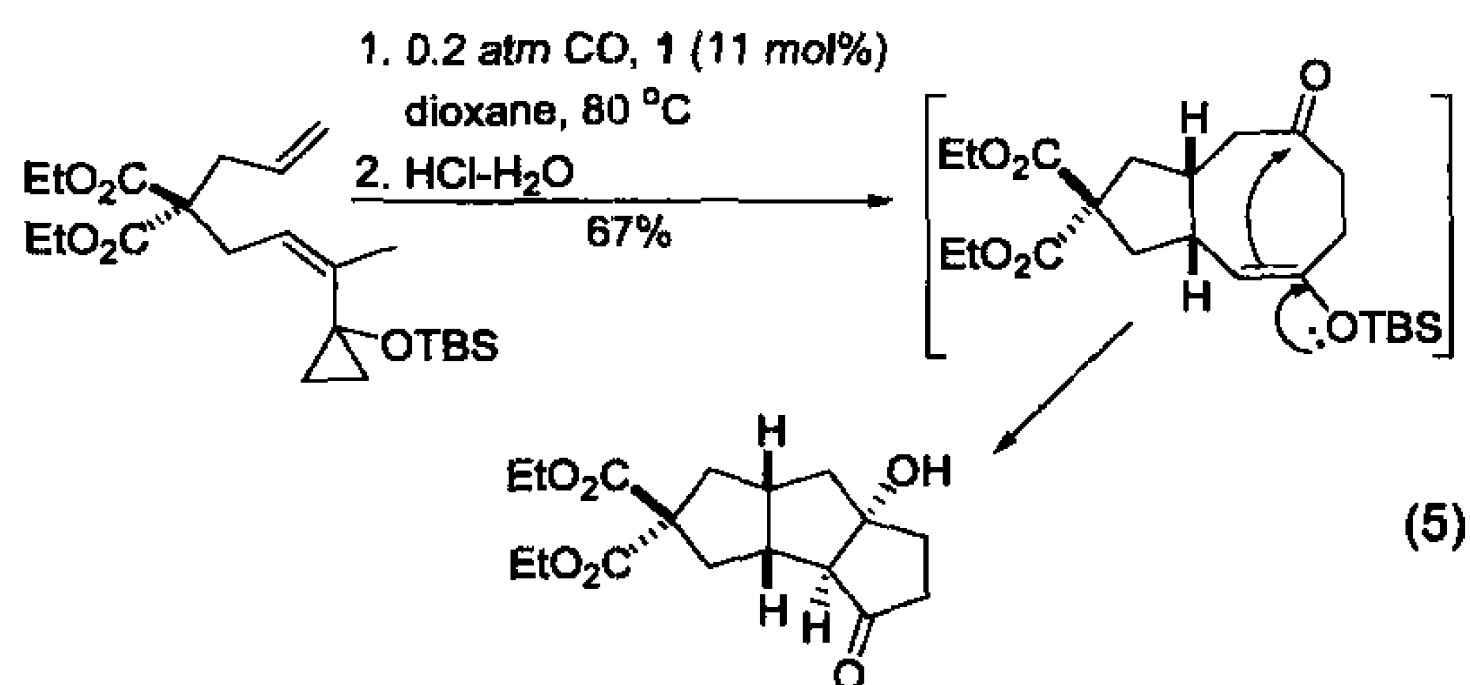


环戊二烯酮是有机合成中的重要合成子之一，在金属有机化学中也是一种重要的配体。在 **1** 的催化下，该类化合物可通过环丙烯酮与炔烃之间的 [3+2] 原子经济型反应而制得 (式 3)[5]。

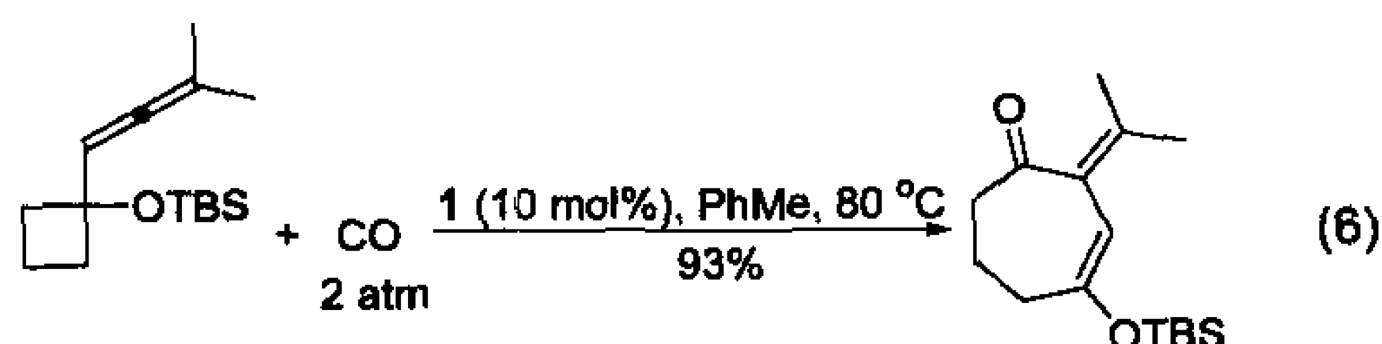


在催化剂 **1** 存在下，乙烯基环丙环与炔烃、烯烃和联烯等能发生 [5+2] 环化反应生成七元环化合物。例如：分子内的乙烯基环丙环与烯烃双键的反应可以生成双碳环化合物 (式 4)。在 CO 气氛中进行时，该反应可以发生 [5+2+1] 反应生成八元环化合物 (式 5)[6]。

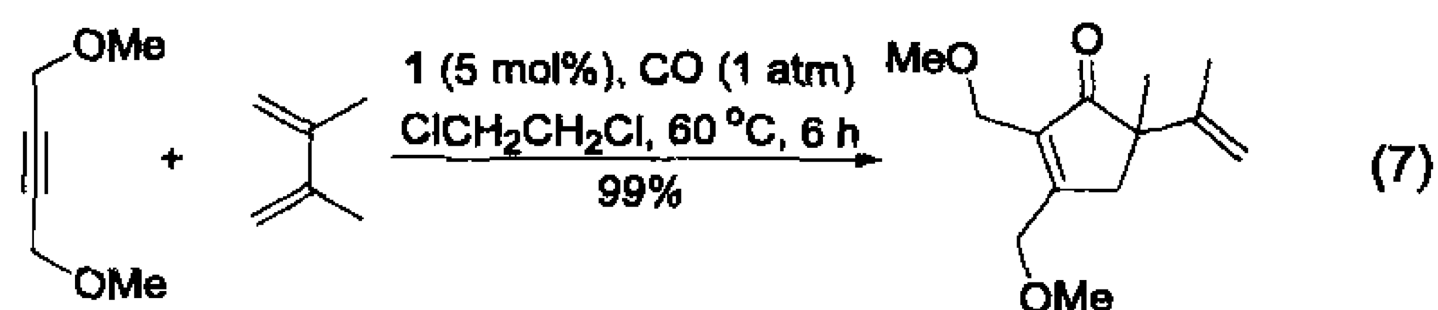


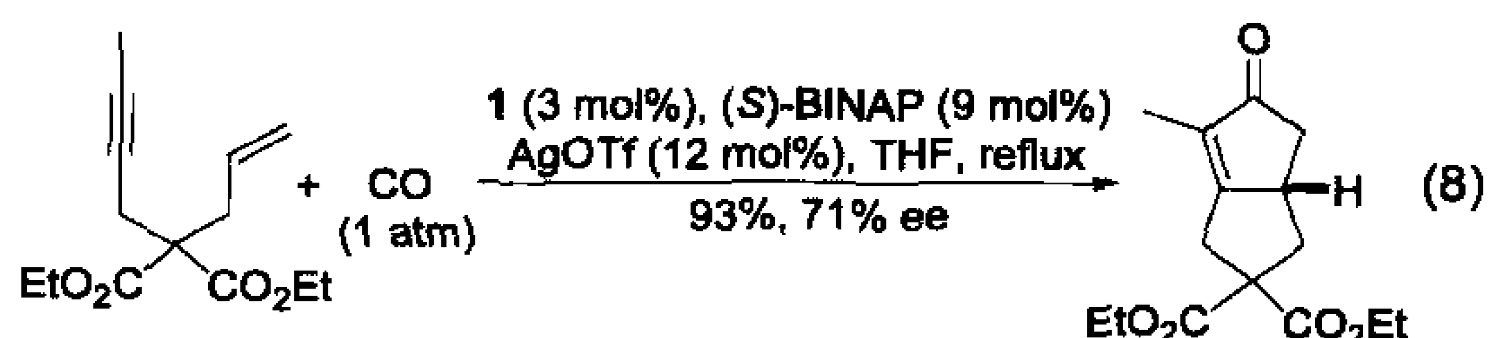


在 CO 气氛中和 **1** 的催化下，乙烯基环丁环可以与联烯发生 [4+2+1] 反应生成多取代七元环酮衍生物 (式 6)[7]。

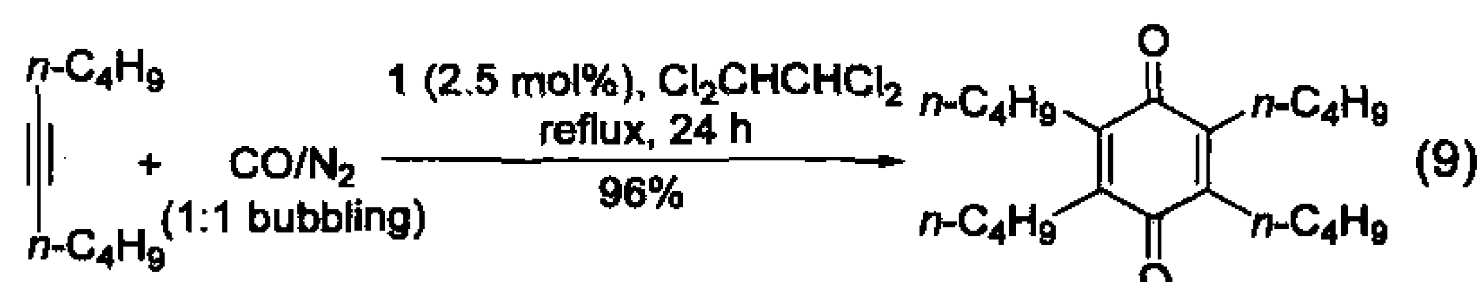


1 是一种高效的羰基化反应催化剂，它催化的羰基化反应条件通常比较温和。在一个大气压的 CO 气氛中，甚至更低的压力就可以使羰基化反应很好地进行。**1** 还可以催化炔烃、烯烃与 CO 发生 [2+2+1] 环羰基化反应，这类反应称为 Pauson-Khand 反应 (式 7)。由于原子经济性和产物的多样性，这类反应受到广泛的重视和应用[8]。与手性配体组合使用，**1** 还可以催化实现不对称 Pauson-Khand 反应 (式 8)[9]。

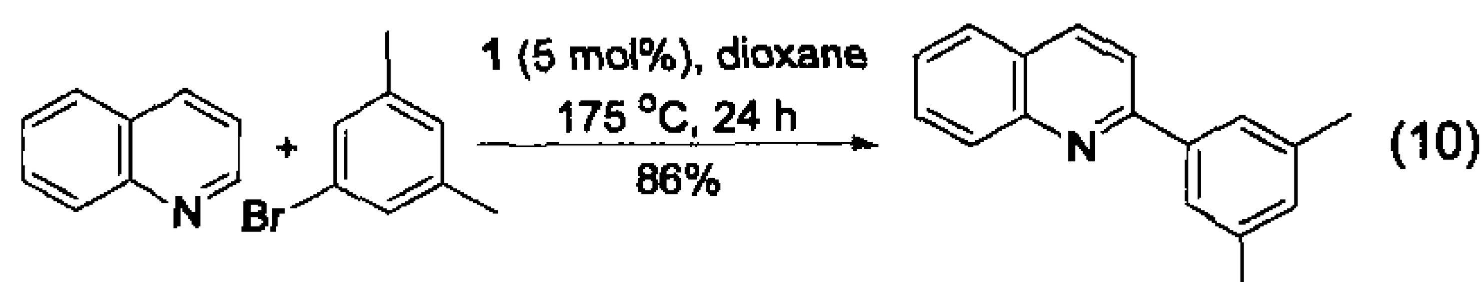




1 还可以催化两分子内部炔烃与两分子 CO 发生 [2+2+1+1] 环羰基化反应，生成四取代的苯醌衍生物。该反应在低 CO 浓度下就可以发生，反应具有原子经济性 (式 9)[10]。



吡啶和喹啉衍生物是非常重要的含氮杂环化合物，在医药中间体合成中尤为重要。因此，通过直接活化吡啶和喹啉环的 C-H 键及其官能团化反应是非常重要的转化反应。**1** 可以催化吡啶、喹啉及其衍生物中 C-H 键的直接芳基化反应 (式 10)[11]。该方法是合成吡啶和喹啉衍生物的有效的合成途径。



参考文献

[1] McCleberty, J. A.; Wilkinson, G. *Inorg. Synth.* **1996**, *8*, 211.

[2] Ikura, K.; Ryu, I.; Ogawa, A.; Kambe, N.; Sonoda, N. *Tetrahedron Lett.* **1989**, *30*, 6887.

[3] Padwa, A.; Kassir, J. M.; Xu, S. L. *J. Org. Chem.* **1991**, *56*, 6971.

[4] Cho, S. H.; Liebeskind, L. S. *J. Org. Chem.* **1987**, *52*, 2631.

[5] Wender, P. A.; Paxton, T. J.; Williams, T. J. *J. Am. Chem., Soc.* **2006**, *128*, 14814.

[6] Jiao, L.; Yuan, C.; Yu, Z. *J. Am. Chem. Soc.* **2008**, *130*, 4421.

[7] Wender, P. A.; Deschamps, N. M.; Sun, R. *Angew. Chem., Int. Ed.* **2006**, *45*, 3957.

[8] Wender, P. A.; Deschamps, N. M.; Williams, T. J. *Angew. Chem., Int. Ed.* **2004**, *43*, 3076.

[9] Jeong, N.; Sung, B. K.; Choi, Y. K. *J. Am. Chem. Soc.* **2000**, *122*, 6771.

[10] Huang, Q.; Hua, R. *Chem. Eur. J.* **2007**, *13*, 8333.

[11] Berman, A. M.; Lewis, J. C.; Bergman, R. G.; Ellman, J. A. *J. Am. Chem. Soc.* **2008**, *130*, 14926.

[华瑞茂，清华大学化学系 (HRM)]

双(氰基苯)二氯化钯

【英文名称】 Bis(benzonitrile)dichloropalladium (II)

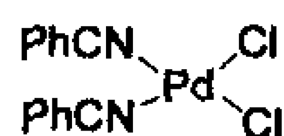
【分子式】 $C_{14}H_{10}Cl_2N_2Pd$

【分子量】 383.57

【CA 登录号】 [14220-64-5]

【缩写和别名】 Bis(benzonitrile)palladium Chloride, $PdCl_2(PhCN)_2$

【结构式】



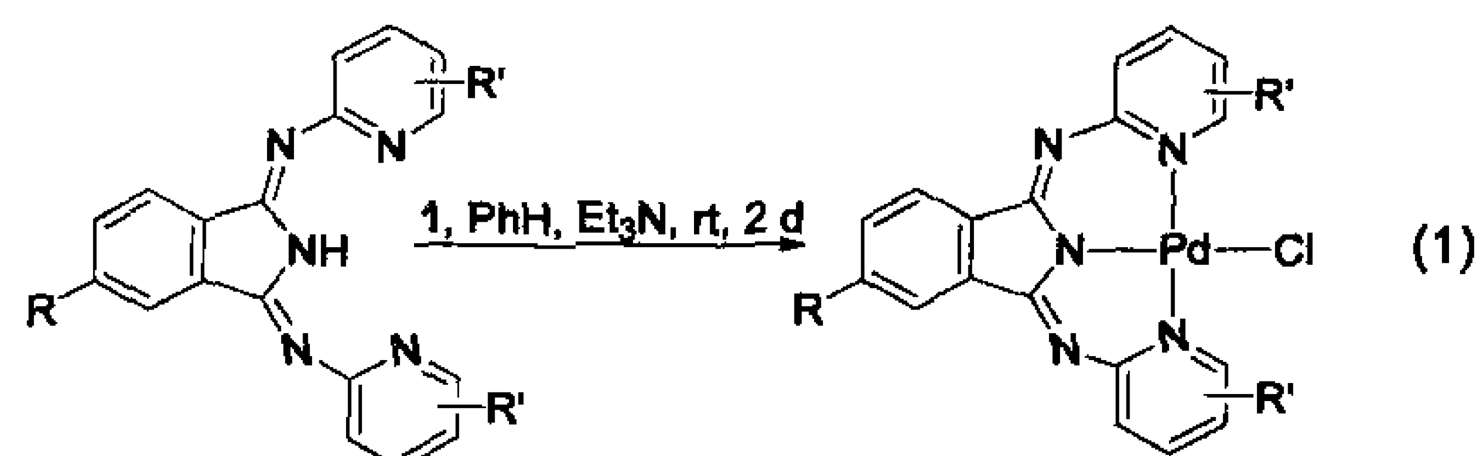
【物理性质】 mp 129~130 °C，黄色粉末，溶于氯仿、二氯甲烷、丙酮和苯，不溶于水。

【制备和商品】 该试剂在国内外试剂公司均有销售，也可由 $PdCl_2$ 在苯甲腈溶剂中回流反应合成。

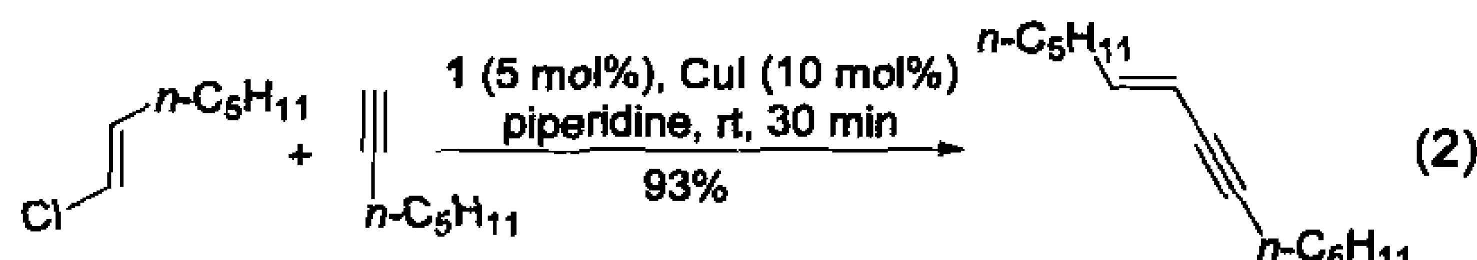
【注意事项】 该试剂在空气中稳定，在通风橱中进行操作。

$PdCl_2(PhCN)_2$ (1) 是实验室常用的钯催化剂之一，常用于催化 Suzuki、Hiyama、Heck 等 C-C 键形成的交叉偶联反应中。由于苯甲腈配体与钯的结合较弱，因此苯甲腈配体能被其它配位能力较强的配体 (例如:含 N、P 配体) 取代，是合成或原位生成其它二价钯配合物的主要前体之一。

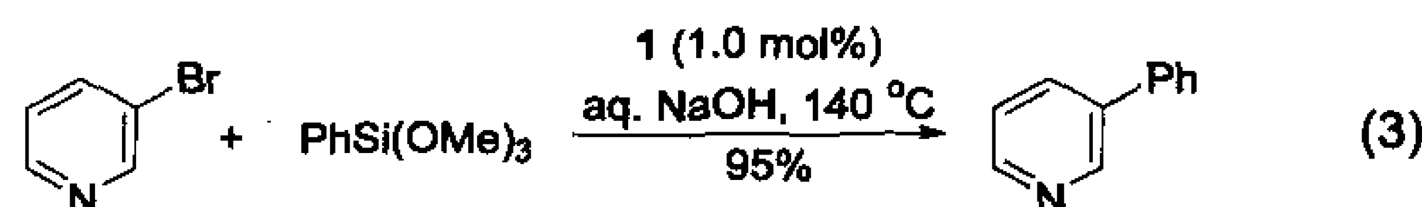
在苯溶剂中，1 能与 bis(2-pyridylimino)isoindole 衍生物在室温下反应生成含 N、P-配位的二价钯配合物 (式 1)[1]。合成的钯配合物非常稳定，不仅能高效地催化烯烃的加氢反应，而且催化剂可以回收再利用数次。更重要的是，可以在配体中引入不同结构和电子性质的 R- 和 R′-基团，考察不同基团性质对催化剂催化活性的影响规律。



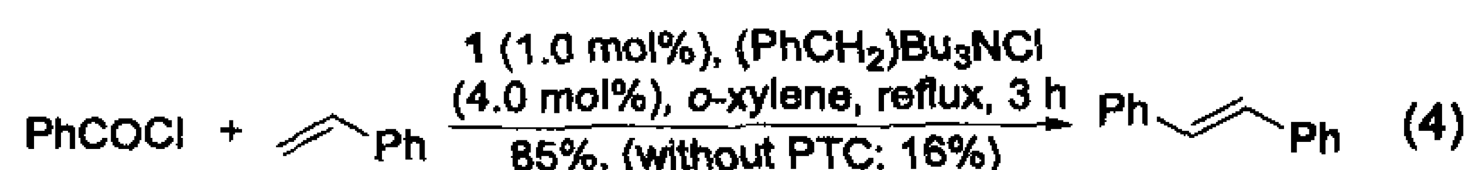
在六氢吡啶溶剂下，1 与 CuI 在室温下就可以有效地共催化氯代烯烃与末端炔烃的 Sonogashira 偶联反应，高产率地生成烯炔衍生物 (式 2)[2]。



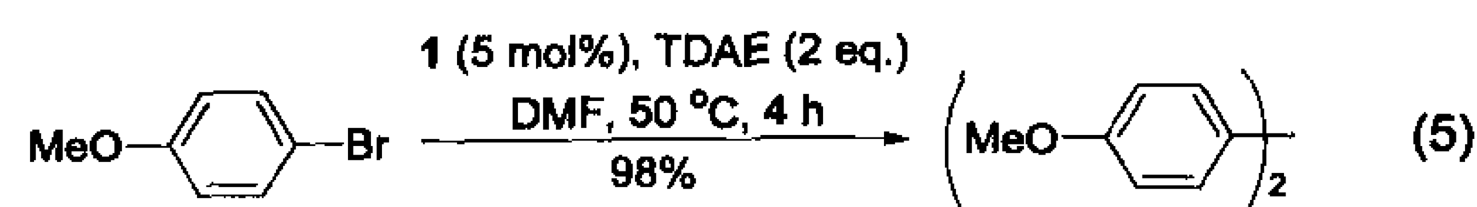
虽然 1 不溶于 NaOH 的水溶液，但其可以催化卤代芳烃与芳基硅烷的 Hiyama 交叉偶联反应，高产率生成联苯类化合物 (式 3)[3]。



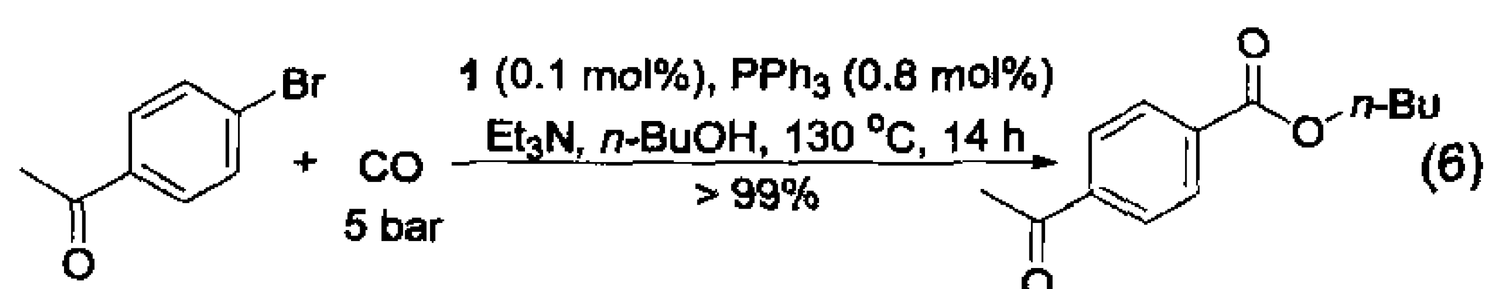
在无碱条件下，1 催化苯乙烯与苯甲酰氯的交叉偶联反应得到脱羰基的偶联产物 (式 4)[4]。相转移催化剂 $(PhCH_2)Bu_3NCl$ 的添加是顺利进行偶联反应的关键因素。



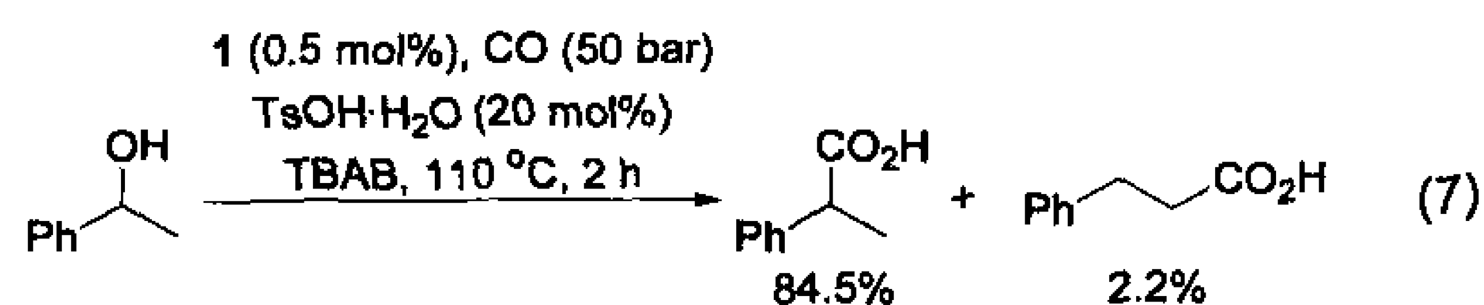
在四(二甲氨基)乙烯 (TDAE) 配体存在下，1 还可应用于催化溴代芳烃的还原自偶联反应。芳烃上的取代基无论是吸电子基团还是推电子基团，对偶联反应的影响不大，产率都很高。例如：对甲氧基溴苯的偶联反应产物的产率达 98% (式 5)[5]。而其它条件相同的情况下，其它钯催化剂 $Pd(PPh_3)_4$ 和 $PdCl_2(PPh_3)_2$ 对该反应则没有催化活性。

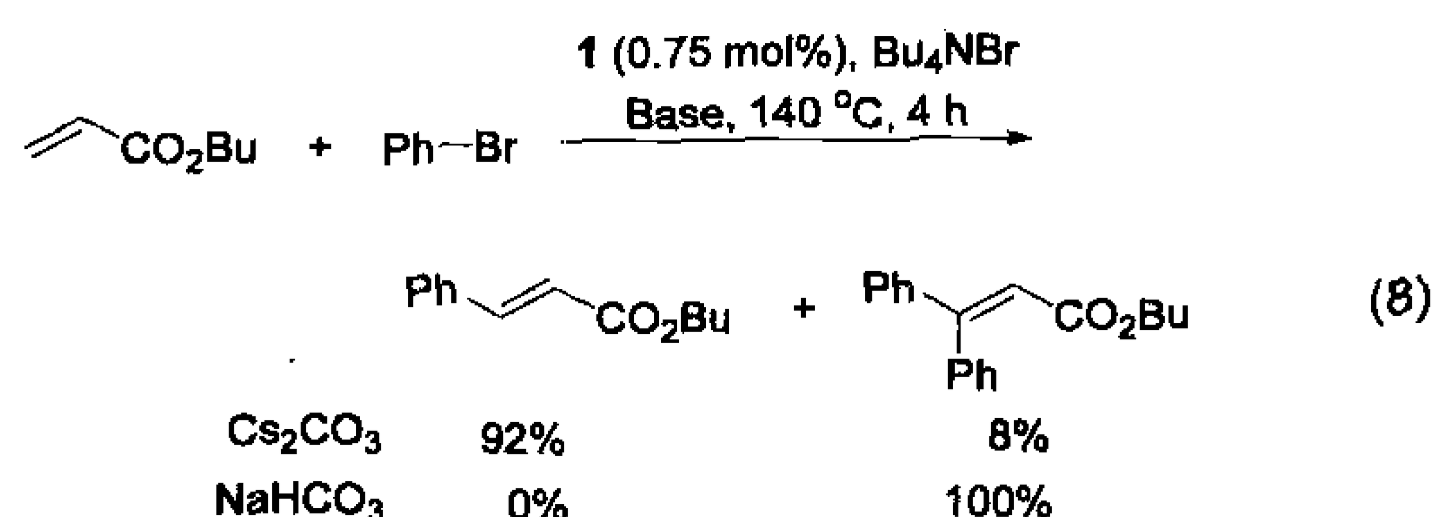


1 是有效的羰基化催化剂。在正丁醇溶剂中，其可以催化 4-溴苯乙酮的烷氧基羰基化反应，定量生成芳甲酸丁酯类化合物 (式 6)[6]。



以熔融的四丁基溴化铵 (TBAB) 为反应介质时，**1** 能催化 1-苯基乙醇的羟羰基化反应生成羧酸衍生物 (式 7)[7]。利用熔融盐为反应介质的主要优点之一是，反应结束后将产物和其它有机物用乙醚萃取后，含钯催化剂的熔融盐可回收重复再利用。在相同的熔融盐中，**1** 催化的丙烯酸丁酯与过量溴苯的 Heck 交叉偶联反应的产物结构取决于使用碱的性质：当用 $CsCO_3$ 为碱时，主产物是正常的 Heck 偶联产物；当以 $NaHCO_3$ 为碱时，定量生成 3,3-二苯基丙烯酸丁酯 (式 8)[8]。





参 考 文 献

[1] Siggelkow, B.; Meder, M. B.; Galka, C. H.; Gade, L. H. *Eur. J. Inorg. Chem.* **2004**, 3424.

[2] Alami, M.; Crousse, B.; Ferri, F. *J. Organomet. Chem.* **2001**, *624*, 114.

[3] Gordillo, A.; Jesus, E. D.; Mardomingo, C. L. *Org. Lett.* **2006**, *8*, 3517.

[4] Sugihara, T.; Satoh, T.; Miura, M. *Tetrahedron Lett.* **2005**, *46*, 8269.

[5] Kuroboshi, M.; Waki, Y.; Tanaka, H. *J. Org. Chem.* **2003**, *68*, 3938.

[6] Mägerlein, W.; Beller, M.; Indolese, A. F. *J. Mol. Catal. A: Chem.* **2000**, *156*, 213.

[7] Lapidus, A.; Eliseev, O.; Bondarenko, T.; Stepin, N. *J. Mol. Catal. A: Chem.* **2006**, *252*, 245.

[8] Pryjomska-Ray, I.; Trzeciak, A. M.; Ziółkowski, J. J. *J. Mol. Catal. A: Chem.* **2006**, *257*, 3.

[华瑞茂，清华大学化学系 (HRM)]

双(氰基苯)二氯化铂

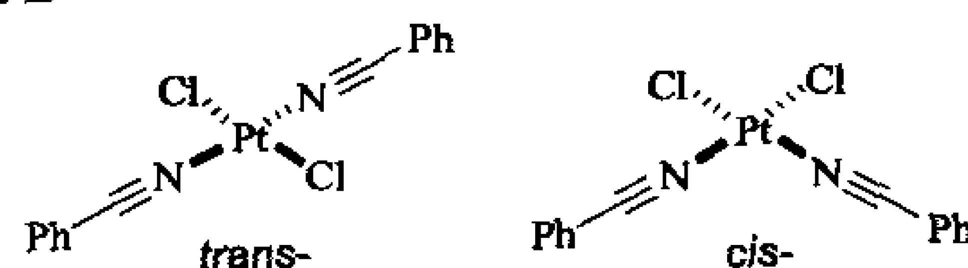
【英文名称】 Bis(benzonitrile)dichloroplatinum(II)

【分子式】 $C_{14}H_{10}Cl_2N_2Pt$

【分子量】 472.23

【CA 登录号】 [14873-63-3] (*cis*-); [15617-19-3] (*trans*-)

【结构式】



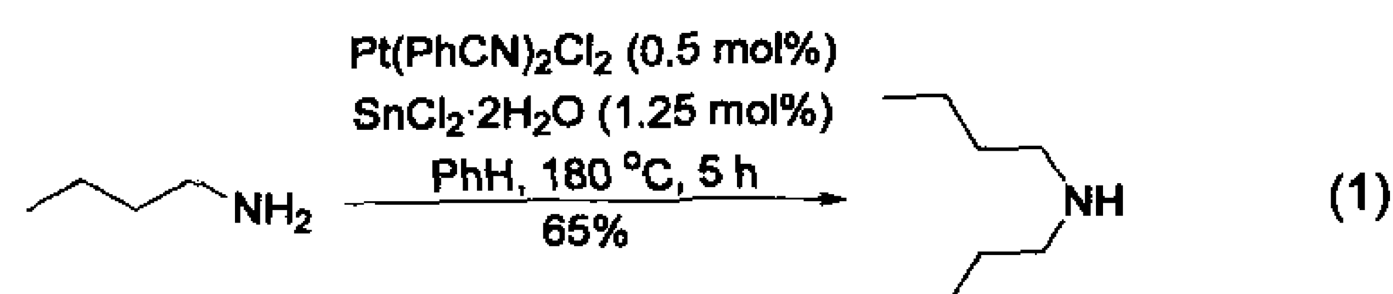
【物理性质】 黄色结晶性固体，mp 224 °C (分解)。可溶于二氯甲烷、苯等有机溶剂。

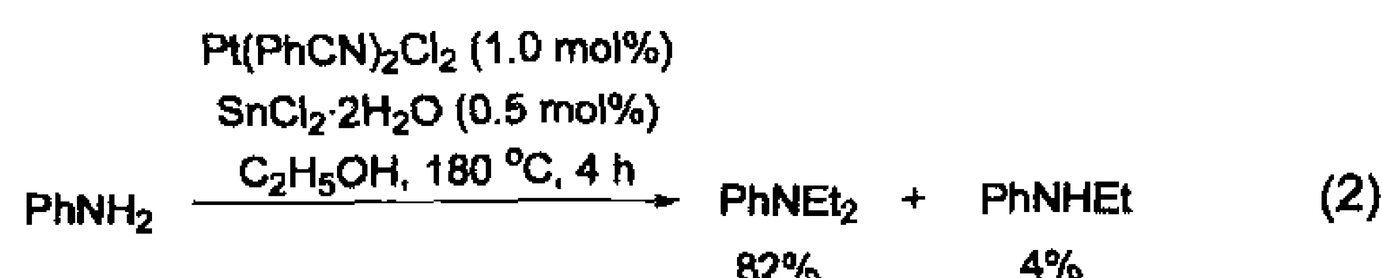
【制备和商品】 大型跨国试剂公司均有销售。也可由氯化铂在苯甲腈中室温反应 7 h，得到产物顺式和反式的混合物[1]；或化学计量的四氯铂酸钾与苯甲腈在室温下搅拌一周，然后滴入热苯，可得纯的 *cis*-$PtCl_2(PhCN)_2$。将苯溶液冷却后得到纯的 *trans*-$PtCl_2(PhCN)_2$ (产率低于 *cis*-产物)[2]。

【注意事项】 该试剂对空气稳定，一般在室温下置于干燥器中存储即可。

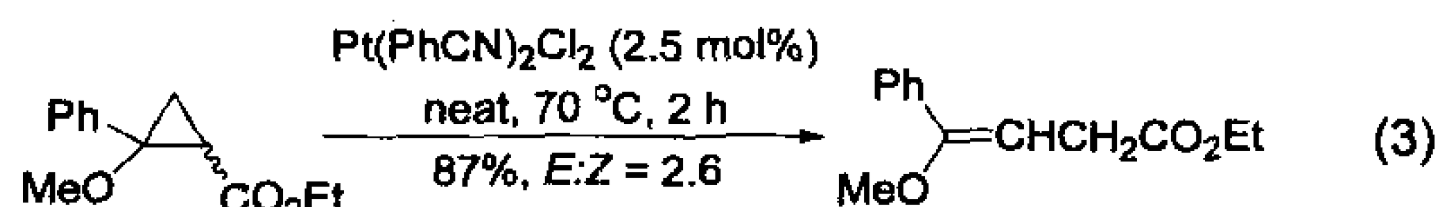
$Pt(PhCN)_2Cl_2$ 是主要的二价铂金属配合物之一，其最大的特点是配位的苯甲腈分子容易被其它配体取代。因此，在大多数情况下主要作为 Pt(II)-催化剂的前体，与膦配体、氮配体等在反应体系原位进行配体交换反应形成各种高活性的催化剂。

伯胺高选择性地转化为仲胺是非常重要的有机反应之一。在高温苯溶液中，$Pt(PhCN)_2Cl_2$ 与 $SnCl_2·2H_2O$ 组合的催化剂体系能催化丁胺转化为二丁胺 (式 1)[3]。此催化剂体系还可以应用于胺与伯醇的脱水反应合成叔胺衍生物，例如：苯胺与过量的乙醇 (溶剂量) 反应可以高产率和高选择性地生成二乙基苯胺 (式 2)[4]。

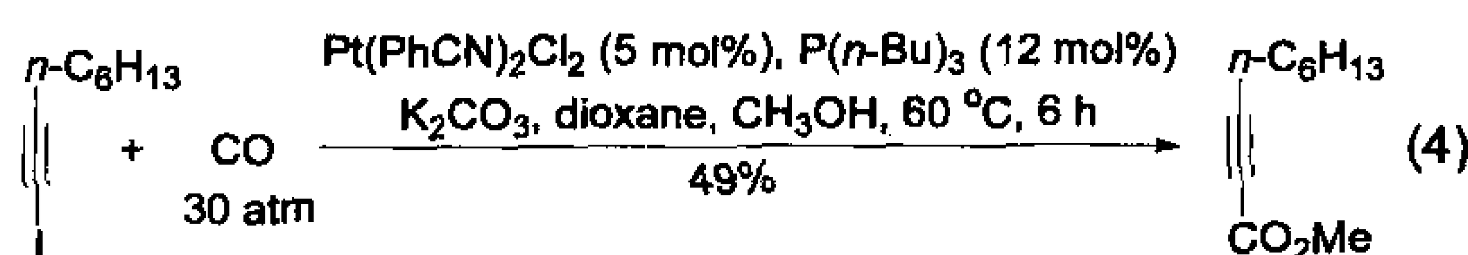




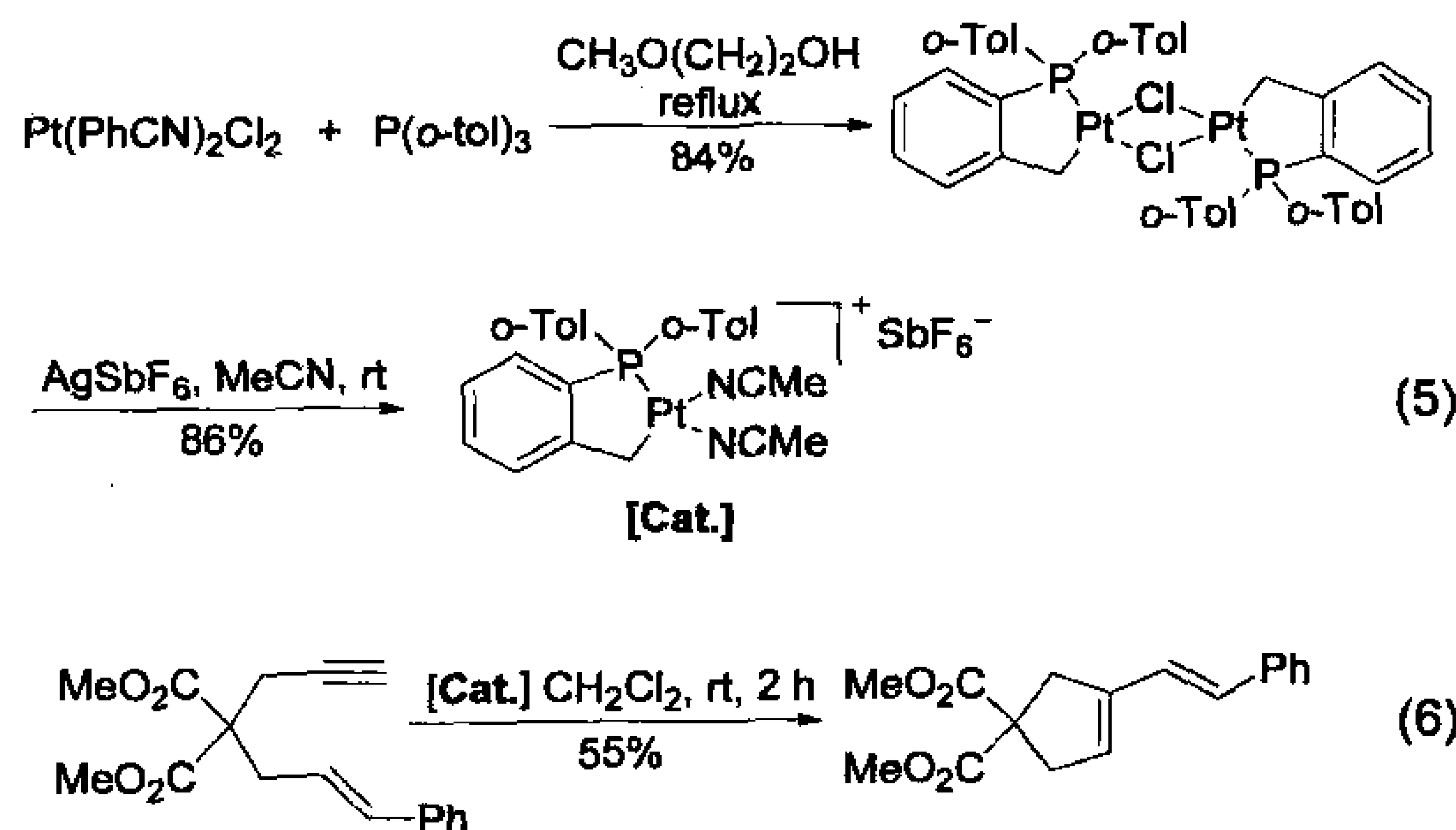
$Pt(PhCN)_2Cl_2$ 可以催化活化环丙烷的 C-C 键重排反应。例如：在 2.5 mol% 催化剂的存在下，2-甲氧基-2-苯基环丙烷甲酸乙酯发生开环重排反应，高产率地生成 4-甲氧基-4-苯基-3-丁烯酸乙酯 (式 3)[5]。



Pt(0, II) 配合物催化剂可以用于催化碘代烷烃、烯烃和炔烃的羰基化反应。例如：在甲醇溶液中，$Pt(PhCN)_2Cl_2$ 与 $P(n\text{-}Bu)_3$ 所组成的催化剂体系能催化 1-碘炔烃的甲氧基羰基化反应，生成丙炔酸酯衍生物 (式 4)[6]。



在 $Pt(PhCN)_2Cl_2$ 与 $P(o\text{-}tol)_3$ 进行配体交换反应时，甲苯基的甲基 C-H 被活化生成氯桥联的双核铂配合物，加入 $AgSbF_6$ 后生成单核离子型铂配合物 (式 5)。该单核铂配合物是催化 1,6-烯炔衍生物环化加成反应的有效催化剂 (式 6)[7]。



此外，$Pt(PhCN)_2Cl_2$ 分子中配位的苯甲腈分子具有非常活泼的化学反应活性，在金属配合物中可以发生多种加成及环化反应[8]。

参 考 文 献

[1] Uchiyama, T.; Nakamura, Y.; Miwa, T.; Kawaguchi, S.; Okeya, S. *Chem. Lett.* **1980**, 337.
[2] Maresca, L.; Natile, G.; Intini, F. P.; Gasparrini, F.; Tiripicchio, A.; Tiripicchio Camellini, M. *J. Am. Chem. Soc.* **1986**, *108*, 1180.
[3] Tsuji, Y.; Shida, J.; Takeuchi, R.; Watanabe, Y. *Chem. Lett.* **1984**, 889.
[4] Tsuji, Y.; Takeuchi, R.; Ogawa, H. Watanabe, Y. *Chem. Lett.* **1986**, 293.
[5] (a) Doyle, M. P.; Van Leusen, D. *J. Am. Chem. Soc.* **1981**, *103*, 5917. (b) Doyle, M. P.; van Leusen, D. *J. Org. Chem.* **1982**, *47*, 5326.
[6] Takeuchi, R.; Tsuji, Y.; Fujita, M.; Kondo, T.; Watanabe, Y. *J. Org. Chem.* **1989**, *54*, 1831.
[7] Ferrer, C.; Raducan, M.; Nevado, C.; Claverie, C. K.; Echavarren, A. M. *Tetrahedron* **2007**, *63*, 6306.
[8] (a) Michelin, R. A.; Mozzon, M.; Bertani, R. *Coord. Chem. Rev.* **1996**, *147*, 299. (b) Kukushkin, V. Y.; Pombeiro, A. J. L. *Chem. Rev.* **2002**, *102*, 1771.

[华瑞茂，清华大学化学系 (HRM)]

双(三苯基膦)二羰基镍

【英文名称】 Dicarbonylbis(triphenylphosphine) Nickel(0)

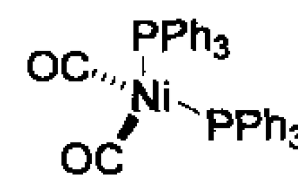
【分子式】 $C_{38}H_{30}NiO_2P_2$

【分子量】 639.28

【CA 登录号】 [13007-90-4]

【缩写和别名】 $Ni(CO)_2(PPh_3)_2$，Bis(triphenylphosphine)nickel(0)dicarbonyl

【结构式】



【物理性质】 淡黄色晶体，mp 210~215 °C (分解)，溶于大多数有机溶剂。

【制备和商品】 大型跨国试剂公司均有销售。

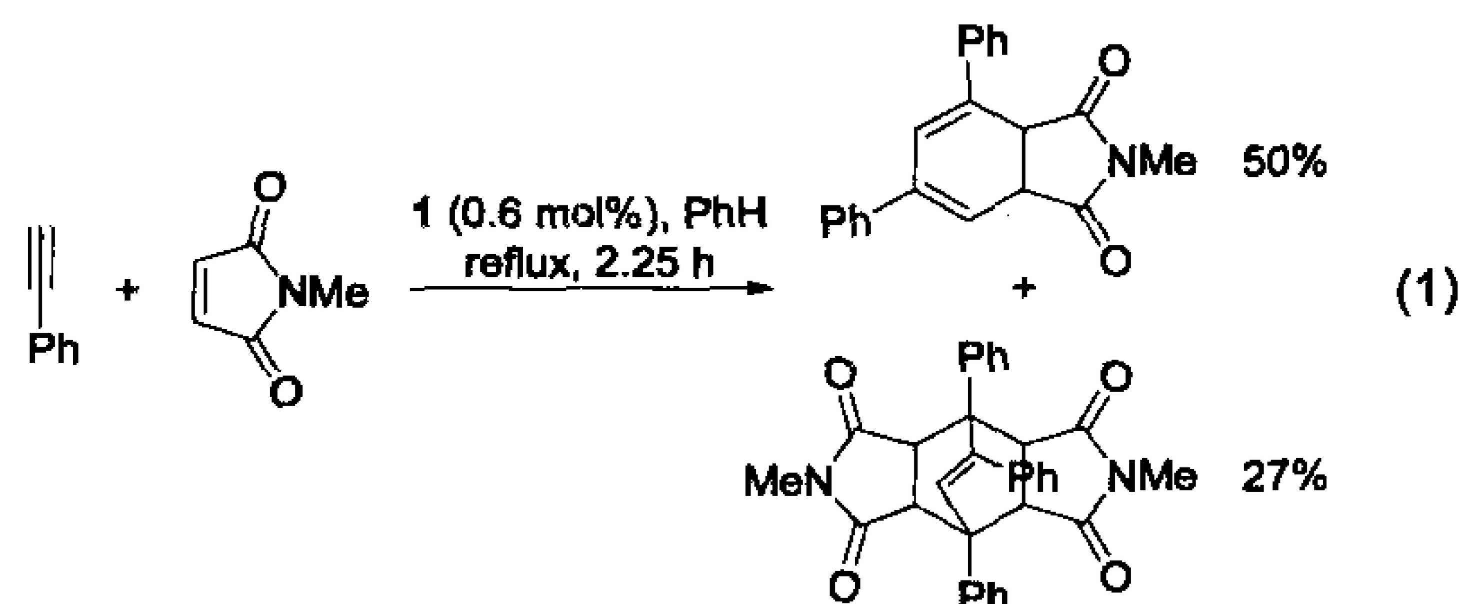
【注意事项】 该试剂对空气、水敏感，应在干燥的惰性气体气氛中保存；在通风橱中使用。

$Ni(CO)_2(PPh_3)_2$ (**1**) 是一种零价镍配合物，作为催化剂常用于炔烃的聚合反应、催化芳基卤的偶联反应等。它还可以与其它配体进行置换反应，用来制备其它镍配合物。

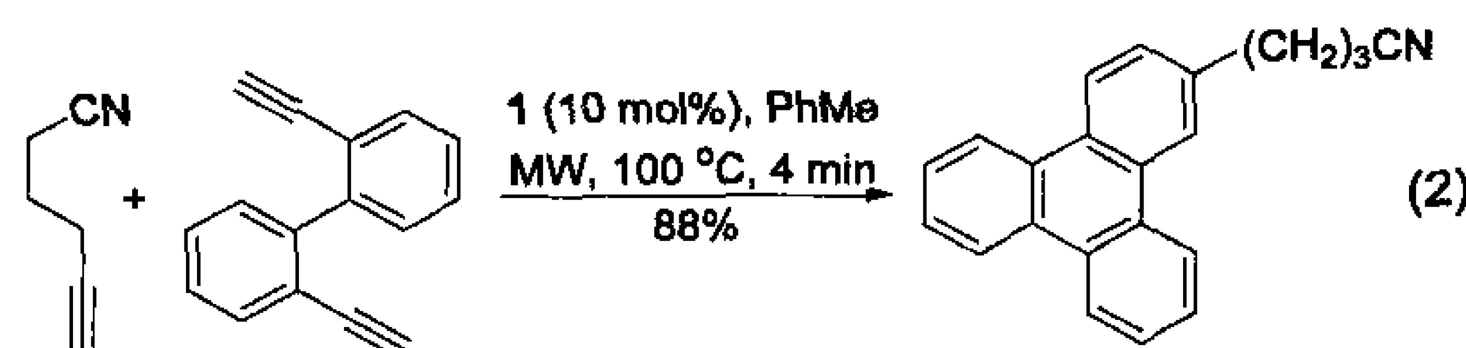
1 催化的炔烃线性聚合反应的应用范围非常广，单取代的烷基、芳基、乙烯基炔烃和炔醇、炔酯和炔胺等化合物都可以进行聚合反应[1]。

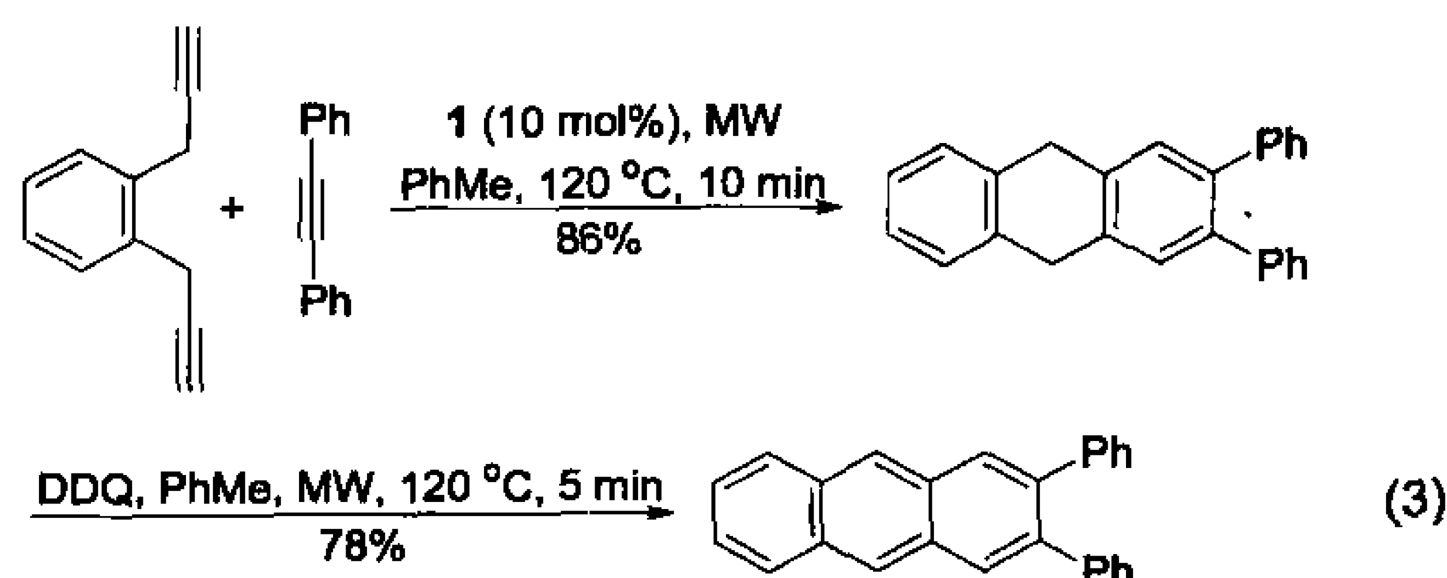
1 是催化炔烃参与的环化加成反应的有效催化剂。例如：它可以催化苯乙炔与 *N*-甲基马来酰胺的 [2+2+2] 环化加成反应生成环

己二烯衍生物 (式 1)。这些衍生物可以进一步与另一分子的 *N*-甲基马来酰胺进行 Diels-Alder 反应生成复杂的多环化合物[2]。

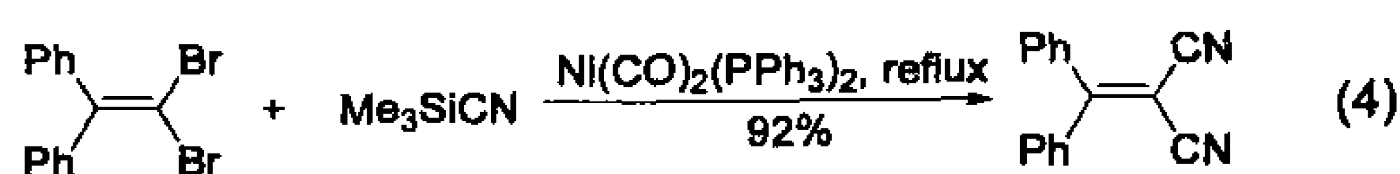


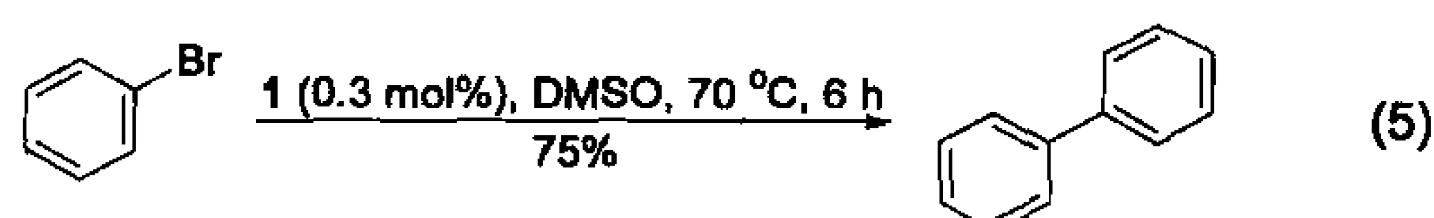
在微波辐射条件下，1 能有效地催化芳香末端炔烃与其它末端炔烃的 [2+2+2] 环化三聚反应，反应 4 min 后就能高产率和高选择性地生成稠环化合物 (式 2)[3]。在相似的反应条件下，1,2-二(2-丙炔基)苯与二苯乙炔的环化加成反应所得产物，经进一步氧化脱氢反应后可以生成二苯基取代的蒽 (式 3)[4]。

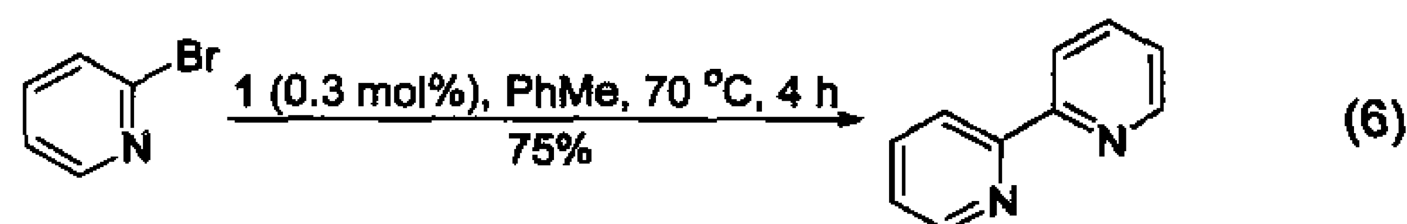


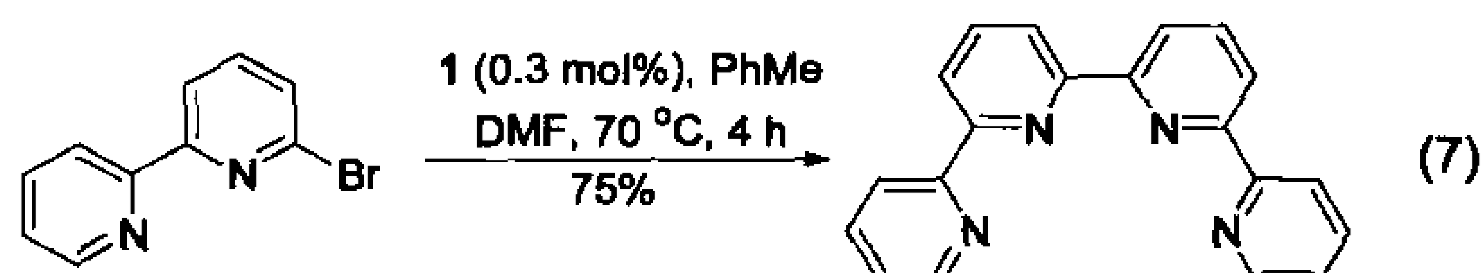


1 可以催化 C-C 键的交叉偶联反应。在甲苯中，其催化的 1,1-二溴-2,2-二苯基乙烯与三甲基氰硅烷的反应，高产率和高选择性地生成 1,1-二氰基取代的衍生物(式 4)[5]。该试剂不仅可以催化溴苯的 Ullmann 反应 (式 5)，而且可以催化 2-溴吡啶 (式 6) 和 2-溴-2,2′-联吡啶的 Ullmann 反应 (式 7)，生成多聚吡啶衍生物[6]。在此类反应中使用相对稳定的 1 代替其它对氧、水非常敏感的零价镍配合物，例如：$Ni(COD)_2$ 和 $Ni(PPh_3)_4$，会使反应操作更简单、反应效率更高。









参考文献

[1] (a) Meriwether, L. S.; Colthup, E. C.; Kennerly, G. W.; Reuseh, R. N. *J. Org. Chem.* **1961**, *26*, 5155. (b) Colthup, E. C.; Meriwether, L. S. *J. Org. Chem.* **1961**, *26*, 5169. (c) Meriwether, L. S.; Leto, M. F.; Colthup, E. C.; Kennerly, G. W. *J. Org. Chem.* **1962**, *27*, 3930.

[2] Chalk, A. J. *J. Am. Chem. Soc.* **1972**, *94*, 5928.

[3] McIver, A; Young, D. D.; Deiters, A. *Chem. Commun.* **2008**, 4750.

[4] Zou, Y.; Young, D. D.; Cruz-Montanez, A.; Deiters, A. *Org. Lett.* **2008**, *10*, 4661.

[5] Chatani, N.; Hanafusa, T. *Bull. Chem. Soc. Jpn.* **1990**, *63*, 2134.

[6] Nicholas, E.; Leadbeater, S. M. R. *Tetrahedron Lett.* **1999**, *40*, 4243.

[王健春，首都师范大学化学系 (HRM)]

双(三环己基膦)二氯化钯

【英文名称】 *trans*-Dichlorobis(tricyclohexylphosphine)palladium(II)

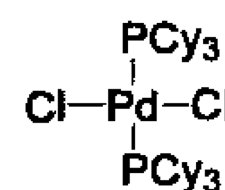
【分子式】 $C_{36}H_{66}Cl_2P_2Pd$

【分子量】 738.18

【CA 登录号】 [29934-17-6]

【缩写和别名】 Bis(tricyclohexylphosphine)-palladium(II) Dichloride

【结构式】



【物理性质】 干燥黄色粉末，mp 270 °C。在 100 °C 以上溶于大多数有机溶剂，例如：甲苯、DMF、DMSO 等。

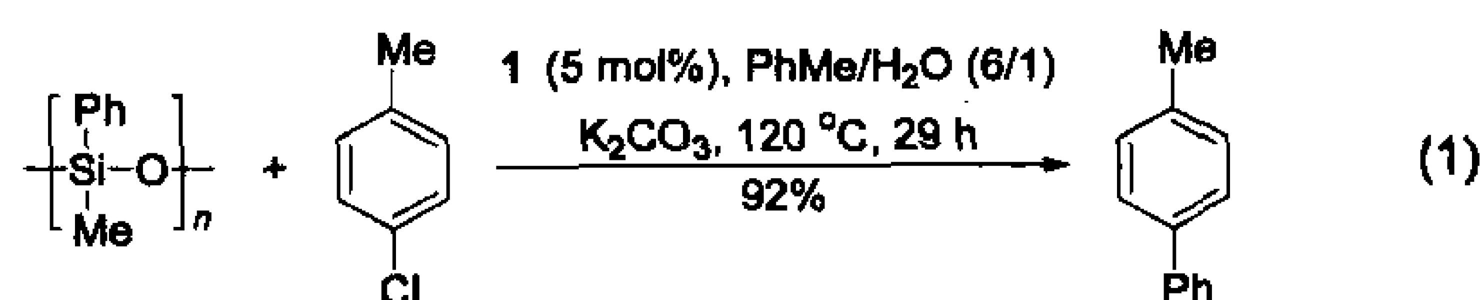
【制备和商品】 大型跨国试剂公司均有销售。该试剂也可在实验室制备：一般是在氮气保护

下，在环己基膦的乙醇热溶液中滴入四氯钯化钾的水溶液（由二氯化钯和二倍摩尔量的氯化钾在水中室温反应制得）即得到黄色沉淀。

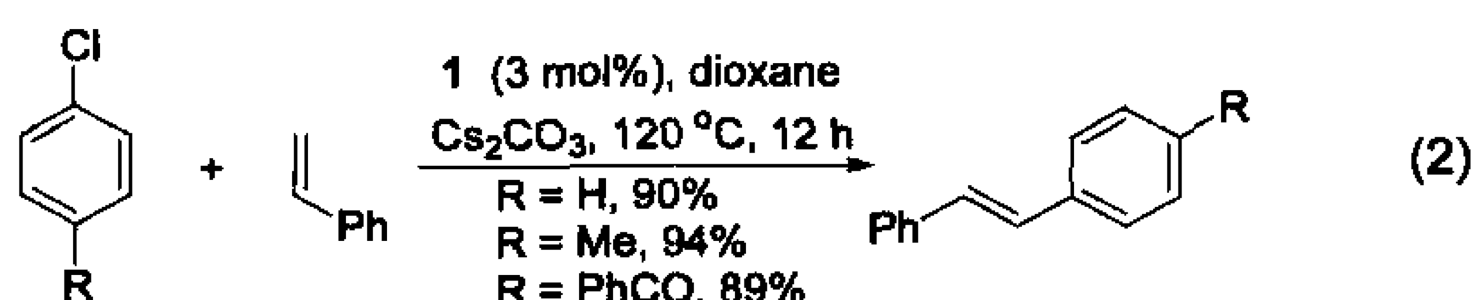
【注意事项】 该试剂在室温干燥状态下对空气较稳定，无需特别保护。但在溶液状态下，需在氮气保护下使用。

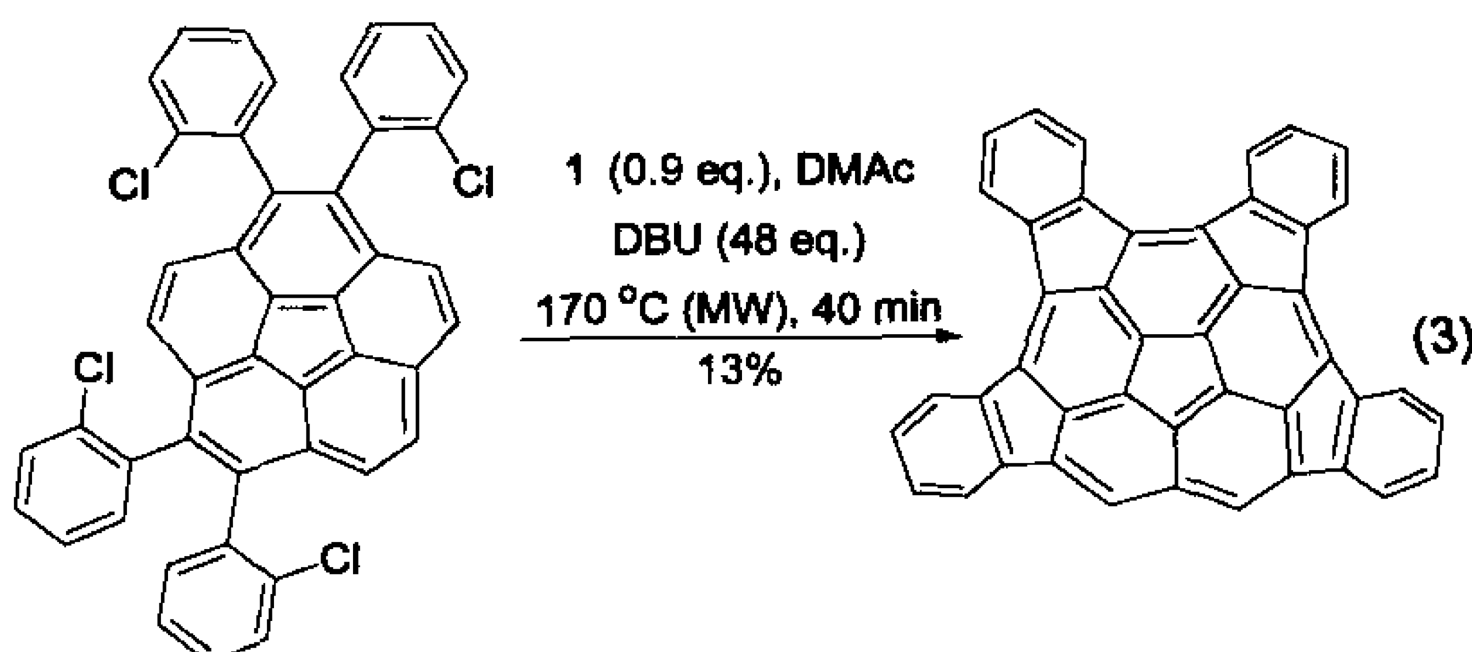
双(三环己基膦)二氯化钯 (1) 是一种化学实验室常用的碳-氢键、碳-硅键、碳-碳键、碳-硼键和碳-卤键等的活化切断催化剂[1]。尤其是其富电子及大位阻的配体为活化键能较大的碳-氯键提供了可能，作为催化剂被广泛应用于氯代芳烃参与的各类偶联反应中。

1 可以同时催化活化聚硅醚中的碳-硅键和对氯甲苯中碳-氯键的交叉偶联反应生成联芳烃衍生物 (式 1)[2]。

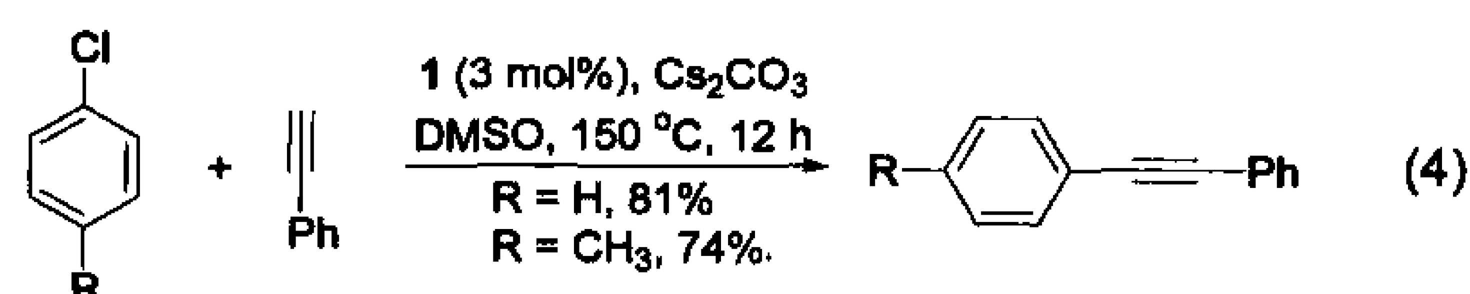


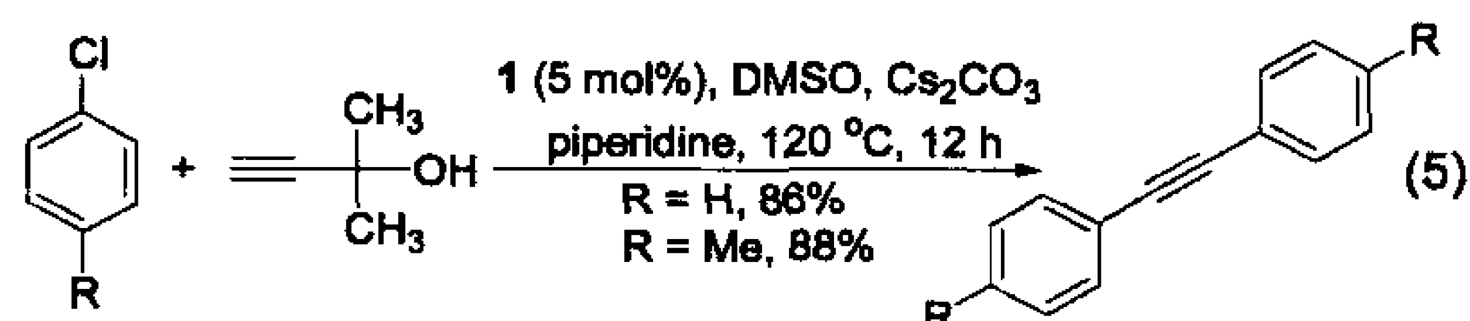
1 可以直接催化活泼 (含吸电子基团)、中性和惰性 (含给电子基团) 氯代芳烃与苯乙烯的 Heck 反应 (式 2)[3]。在微波辅助的条件下，用 1 诱导的 Heck 反应可以用于合成 C_{60} 的部分球面 (式 3)[4]。



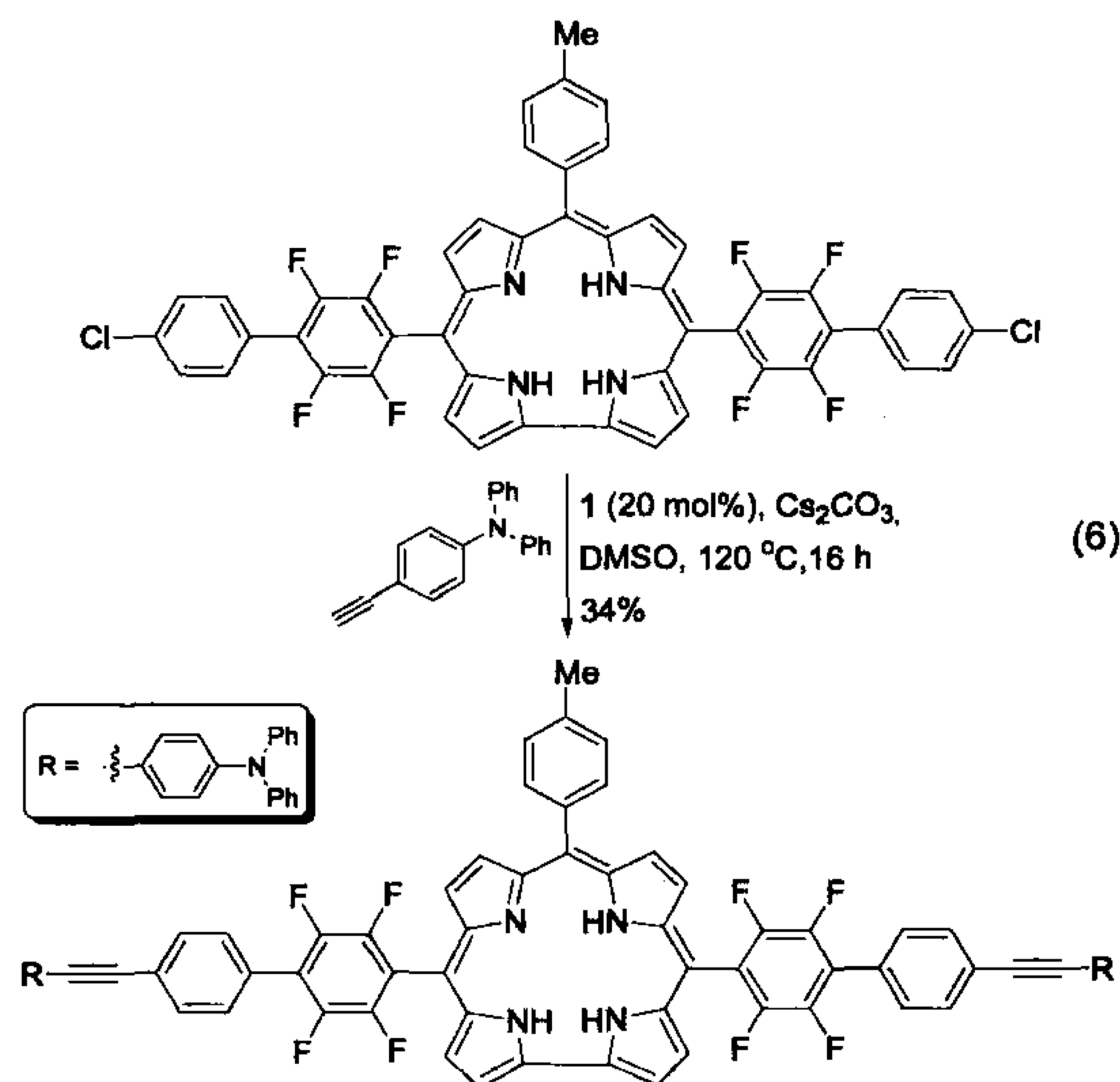


1 也能够有效地催化氯苯、富电子氯苯衍生物与末端炔烃的 Sonogashira 交叉偶联反应合成内部炔烃 (式 4)[5]。当催化过量的氯代芳烃与 2-甲基-3-丁炔-2-醇反应时，还可以一步高产率地生成对称的二芳基取代炔烃衍生物 (式 5)[6]。

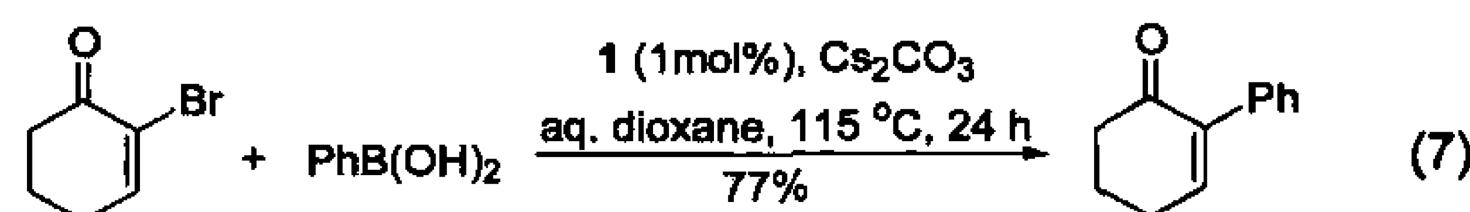




类似的催化反应体系被应用于合成卟啉-芳胺能量-电荷转移大共轭分子体系 (式 6)[7]。



该催化剂还可应用于催化 α-溴代环烯酮与芳基硼烷进行的 Suzuki 偶联反应 (式 7)[8]。



参考文献

[1] 综述文献见: (a) Zimmer, R.; Dinesh, C.; Nandanan, E.; Khan, F. A. *Chem. Rev.* **2000**, *100*, 3067. (b) Agrofoglio, L.; Gillaiyeau, I.; Saito, Z. *Chem. Rev.* **2003**, *103*, 1875. (c) Zeni, G.; Larock, R. C. *Chem. Rev.* **2006**, *106*, 4644.

[2] Koike, T.; Mori, A. *Synlett* **2003**, 1850.

[3] Yi, C.; Hua, R. *Tetrahedron Lett.* **2006**, *47*, 2573.

[4] Jackson, E. A.; Steinberg, B. D.; Bancu, M.; Wakamiya, A.; Scott, L. T. *J. Am. Chem. Soc.* **2007**, *129*, 484.

[5] Yi, C.; Hua, R. *J. Org. Chem.* **2006**, *71*, 2535.

[6] Yi, C.; Hua, R. *Adv. Synth. Catal.* **2007**, *349*, 1738.

[7] Tasior, M.; Gryko, D. T.; Shen, J.; Kadish, L. M.; Becherer, T.; Langhals, H.; Ventura, B.; Flamigni, L. *J. Phys. Chem.* C

2008, *112*, 19699.
[8] Banks, J. C.; Mele, D. V.; Frost, C. G. *Tetrahedron Lett.* 2006, *47*, 2863.

[华瑞茂，清华大学化学系 (HRM)]

1,4-双(三甲基硅基)-1,3-丁二炔

【英文名称】 1,4-Bis(trimethylsilyl)-1,3-butadiyne

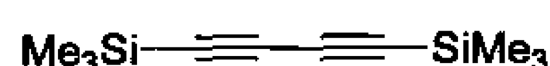
【分子式】 $C_{10}H_{18}Si_2$

【分子量】 194.43

【CA 登录号】 [4526-07-2]

【缩写和别名】 BTMSBD

【结构式】



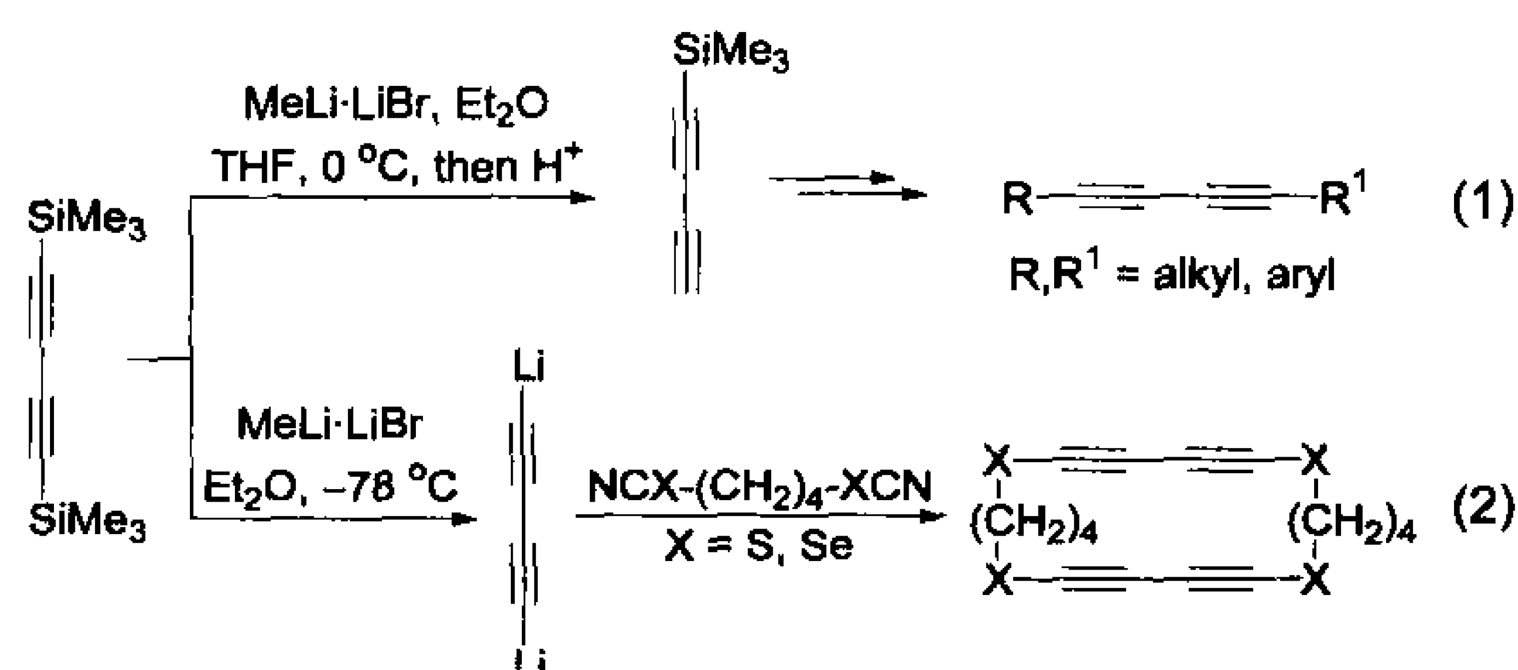
【物理性质】 mp 112~113 °C；白色固体，溶于大多数有机溶剂。

【制备和商品】 该试剂在国内外试剂公司均有销售，也可由三甲基硅基乙炔在各种条件下进行末端碳-氢键的氧化脱氢偶联反应制得[1]。

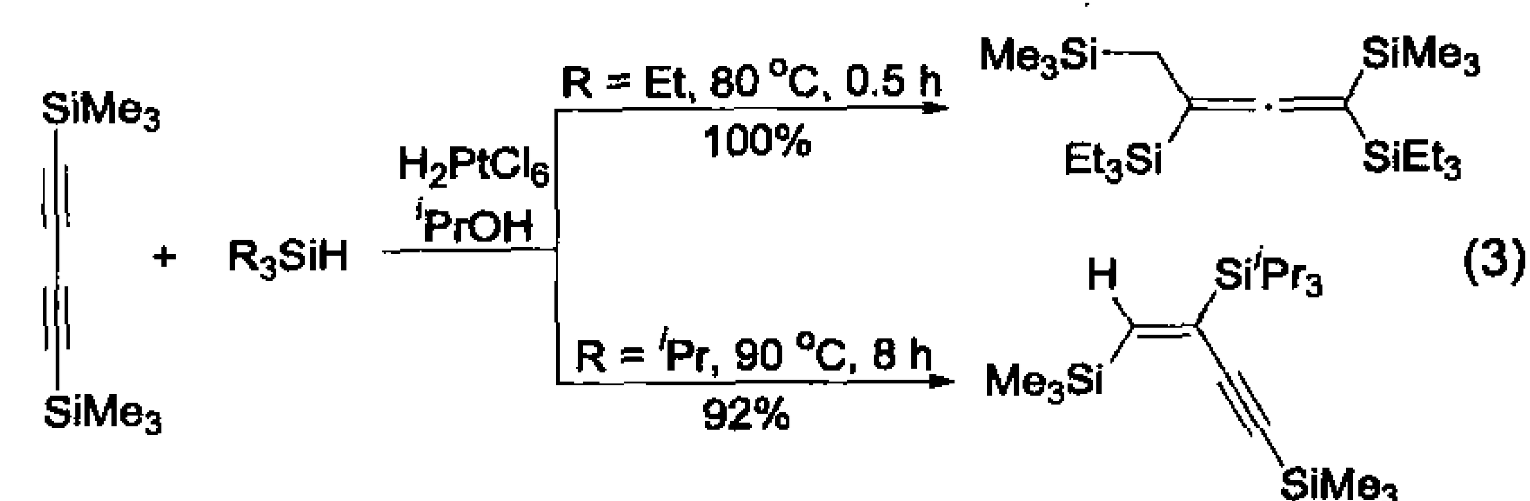
【注意事项】 该试剂是易燃、有刺激性的固体。在空气中稳定，在通风橱中进行操作、使用。

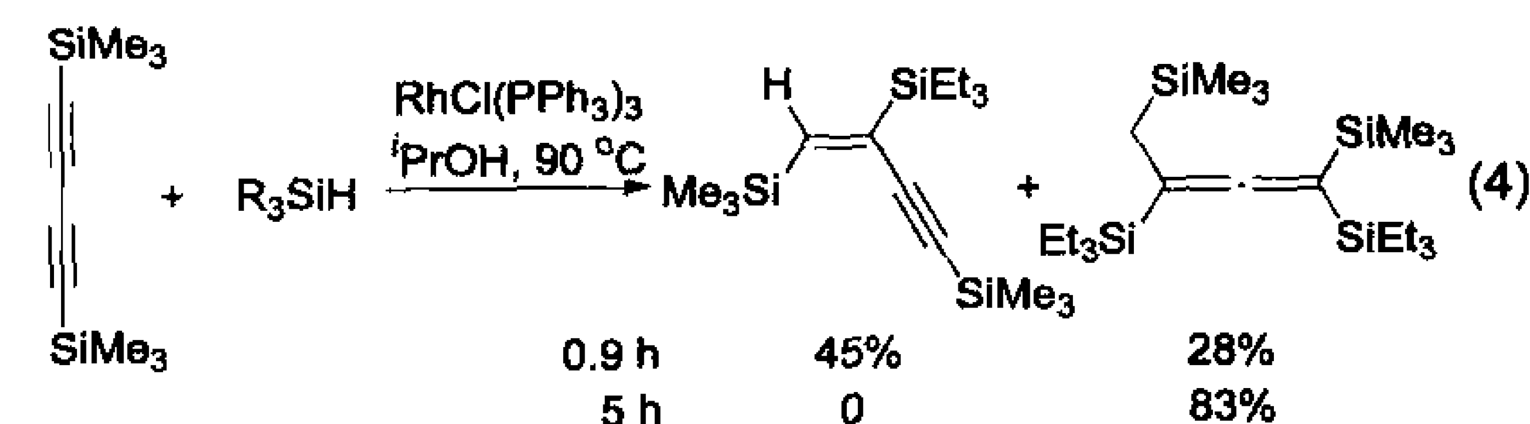
1,4-双(三甲基硅基)-1,3-丁二炔 (BTMSBD) 是含有 C-Si 键的富电子共轭二炔，其不仅具有炔烃的各种反应性质，又有 C-Si 键的多种取代反应特性，在合成其它炔烃或不饱和化合物中得到广泛的应用。

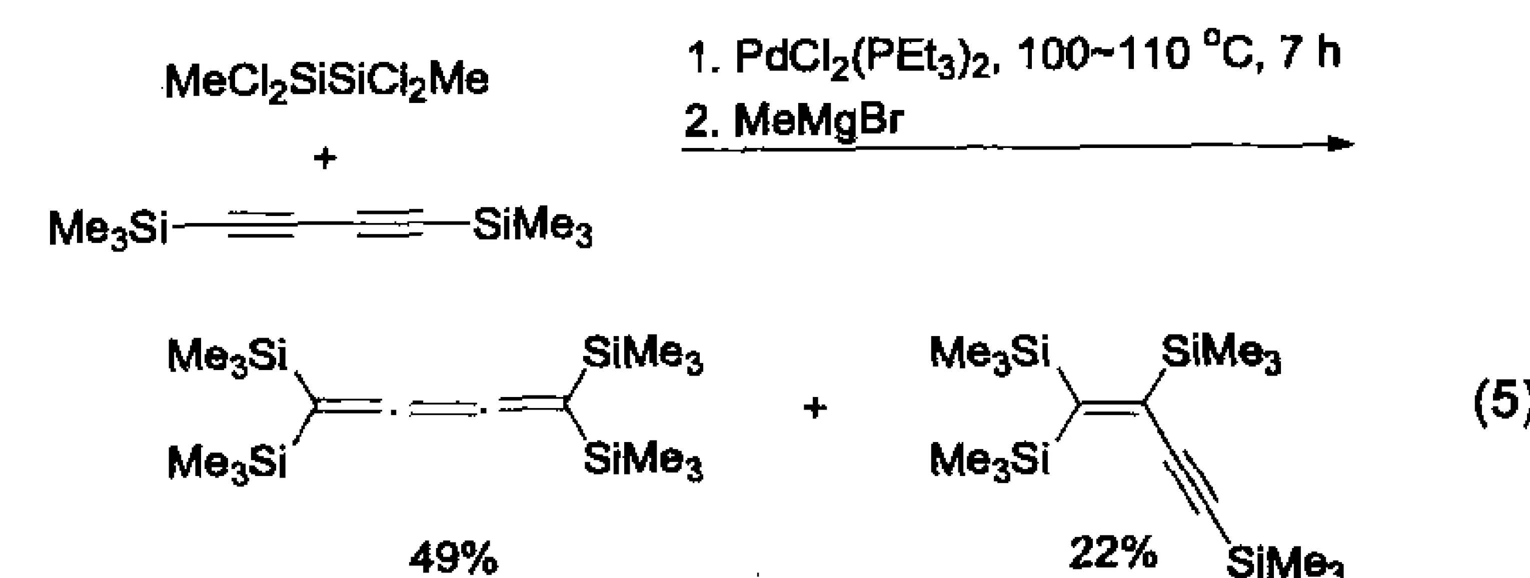
1,3-丁二炔 (bp 10 °C) 是具有强刺激味、易燃、易爆的气体，且在 0 °C 以上易发生聚合反应。因此以 1,3-丁二炔为原料合成 1,3-丁二炔衍生物是难以操作和实现的合成反应过程。而以安全、廉价的 BTMSBD 为原料，通过 C-Si 键的活化切断可提供 1,3-丁二炔单元结构。如基于不同的反应条件，BTMSBD 与 MeLi-LiBr 的反应可以制备单炔锂或酸解为 4-三甲基硅基-1,3-丁二炔和双炔锂试剂，前者可用于制备不对称的 1,4-二取代-1,3-丁二炔 (式 1)[2]，后者可以与双硫氰或双硒氰试剂反应制备环状多炔分子 (式 2)[3]



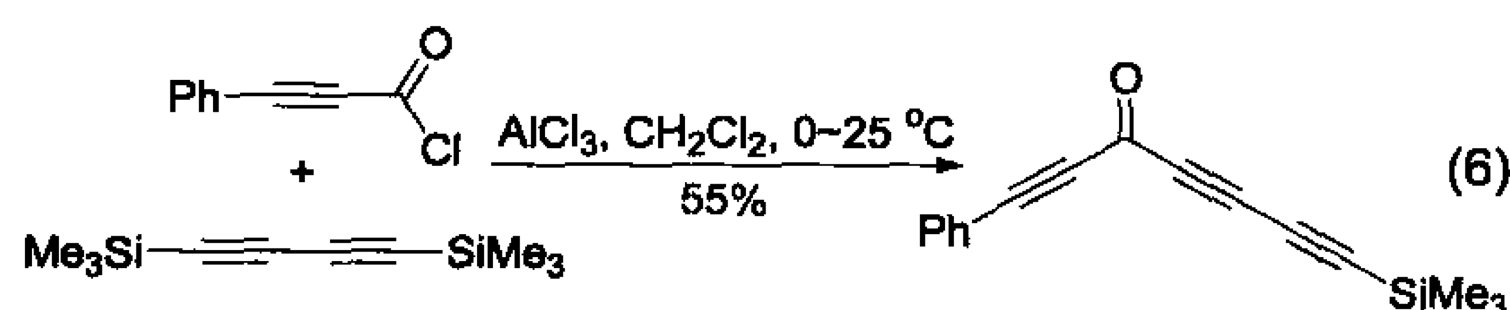
基于不同结构的氢硅烷和过渡金属催化剂，BTMSBD 可经氢硅烷化反应生成不同结构的加成产物[4]。在 H_2PtCl_6 催化剂存在下，BTMSBD 与过量的 Et_3SiH 反应能高选择性、高产率地生成双氢硅烷化产物。但即使提高反应温度和延长反应时间，与 $^iPr_3SiH$ 的加成反应只生成 1,2-加成产物 (式 3)。有意思的是，BTMSBD 与 Et_3SiH 的加成反应在催化剂 $RhCl(PPh_3)_3$ 中首先生成混合物，然后生成双氢硅烷化产物 (式 4)。而在 $PdCl_2(PEt_3)_2$ 催化下，与双硅试剂 $MeCl_2SiSiCl_2Me$ 的加成反应，再用格氏试剂处理后可得到用传统方法难以制备的 1,2,3-联三烯衍生物 (式 5)[5]。四取代 1,2,3-联三烯衍生物也可以由锆诱导的 BTMSBD 与醛、酮的反应制得[6]。



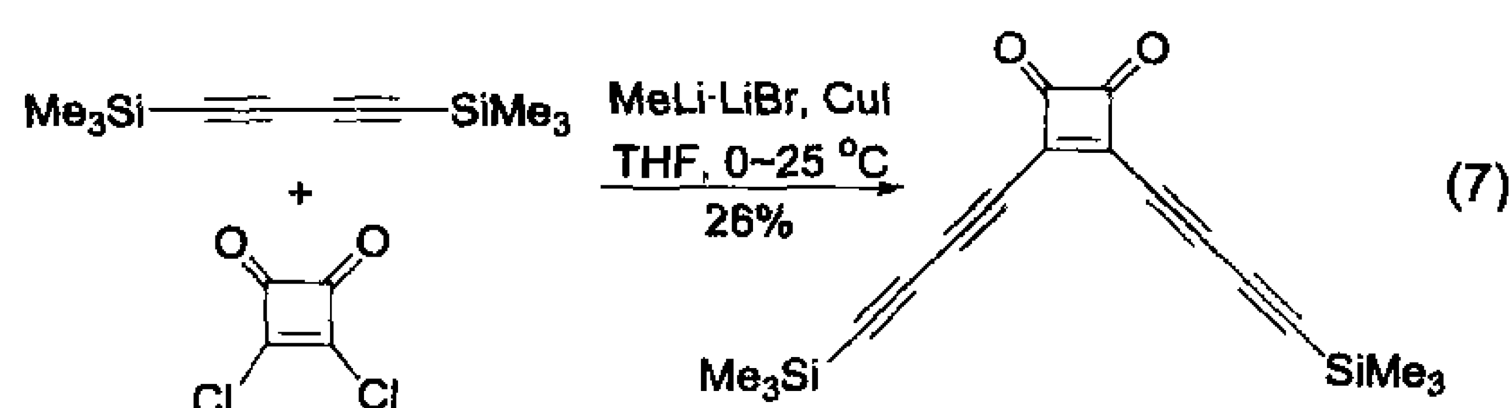




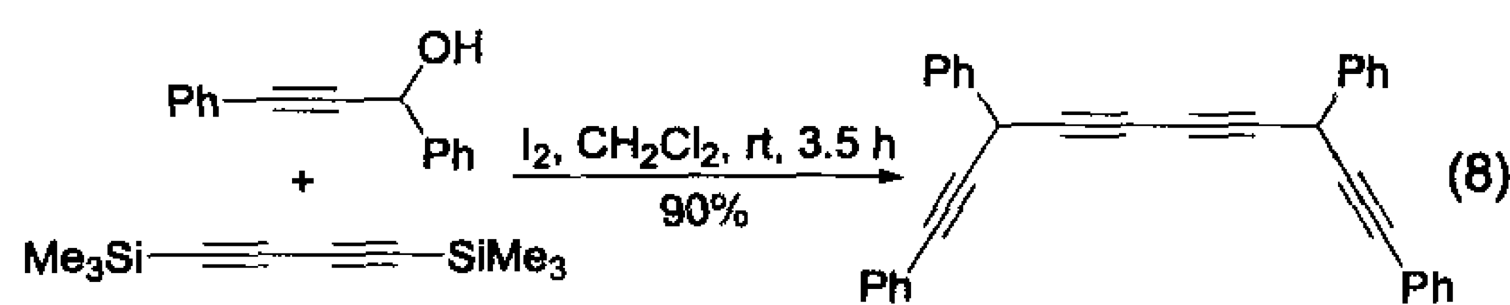
在路易斯酸的存在下，BTMSBD 中的 Si-C 键易与酰卤进行交叉偶联反应生成 C-C 键。例如：在 $AlCl_3$ (1 eq.) 的存在下，BTMSBD 与炔酰氯 (约 1:1) 的偶联反应可合成多炔酮 (式 6)[7]。生成的多炔酮可作为制备共轭聚炔 (polyyne) 的前体。



在 MeLi 和 CuI 辅助试剂存在下，在温和条件下，BTMSBD 可与 3,4-二氯-3-环丁烯-1,2-二酮反应生成 26% 的共轭炔-烯-炔衍生物 (式 7)[8]。



此外，在分子碘的存在下，BTMSBD 在室温下也可以与高反应活性醇进行交叉偶联反应生成 C-C 键，是合成多炔衍生物的简单、有效的方法 (式 8)[9]。



参考文献

[1] (a) Stahl, K.; Dehnicke, K. *J. Organomet. Chem.* **1986**, *316*, 85. (b) Crisp. G. T.; Flynn, B. L. *J. Org. Chem.* **1993**, *58*, 6614. (c) Jiang, H.-F.; Tang, J.-Y.; Wang, A.-Z.; Deng, G.-H.; Yang, S.-R. *Synthesis* **2006**, 1155. (d) Fairlamb, I. J. S.; Baeuerlein, P. S.; Marrison, L. R.; Dickinson, J. M. *Chem. Commun.* **2003**, 632.

[2] Fiandanese, V.; Bottalico, D.; Marchese, G.; Punzi, A. *Tetrahedron Lett.* **2003**, *44*, 9087.

[3] Werz, D. B.; Gleiter, R.; Rominger, F. *J. Org. Chem.* **2004**, *69*, 2945.

[4] Kusumoto, T.; Hiyama, T. *Chem. Lett.* **1985**, 1405.

[5] Kusumoto, T.; Hiyama, T. *Bull. Chem. Soc. Jpn.* **1990**, 3103.

[6] Liu, Y. ; Gao, H. ; Zhou, S. *Angew. Chem., Int. Ed.* **2006**, *45*, 4163.

[7] (a) Walton, D. R. M.; Waugh, F. *J. Organomet. Chem.* **1972**, *37*, 45. (b) Eisler, S.; Chahal, N.; McDonald, R.; Tykwinski, R. R. *Chem. Eur. J.* **2003**, *9*, 2542. (c) Annabelle, L. K.; Shun, S.; Chernick, E. T.; Eisler, S.; Tykwinski, R. R. *J. Org. Chem.* **2003**, *68*, 1339.

[8] Rubin, Y.; Knobler, C. B.; Diederich, F. *J. Am. Chem. Soc.* **1990**, *112*, 1607.

[9] Yadav, J. S.; Reddy, B. V. S.; Thrimurtulu, N.; Reddy, N. M.; Prasad, A. R. *Tetrahedron Lett.* **2008**, *49*, 2031.

[华瑞茂，清华大学化学系 (HRM)]

N,N'-双(三甲基硅基)脲

【英文名称】 *N,N'*-Bis(trimethylsilyl)urea

【分子式】 $C_7H_{20}N_2OSi_2$

【分子量】 204.42

【CA 登录号】 [18297-67-7]

【缩写和别名】 1,3-双(三甲基硅基)脲，六甲基二硅脲，BSU

【结构式】 $[(CH_3)_3SiNH]_2CO$

【物理性质】 白色粉末状固体，熔点 219~221 °C。易溶于大多数有机溶剂，例如：四氢呋喃、二氯甲烷、甲苯、乙腈等。

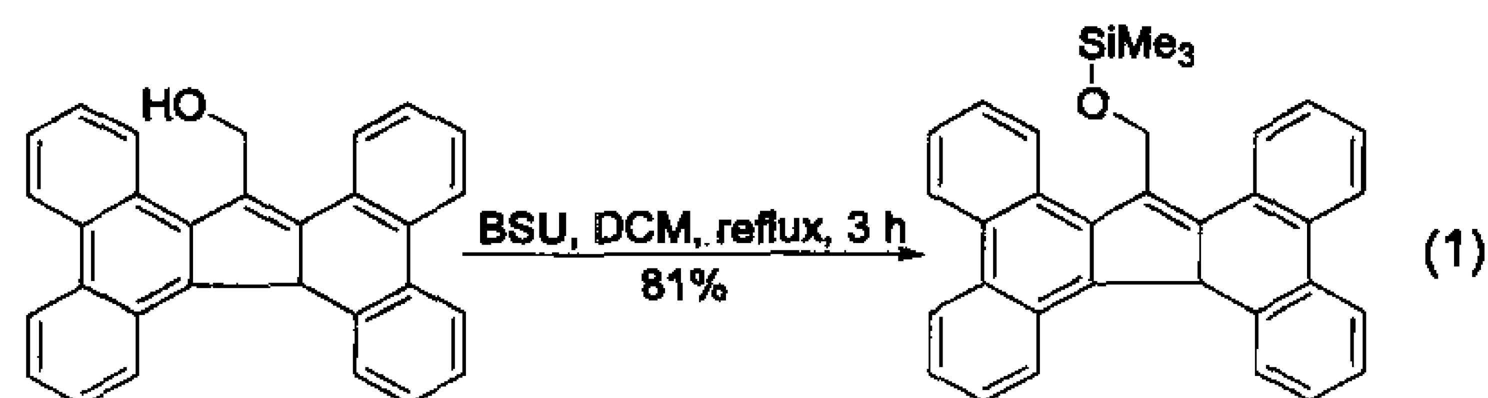
【制备和商品】 国内外试剂公司有售。实验室可以通过尿素和六甲基二硅氮烷反应制备[1,2]。

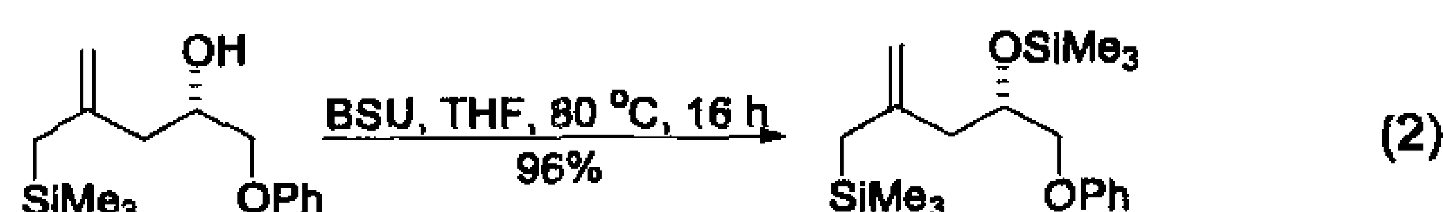
【注意事项】 该试剂的毒性不详。对皮肤和眼睛有刺激性。易吸潮水解，在阴凉、干燥、密闭处储存。

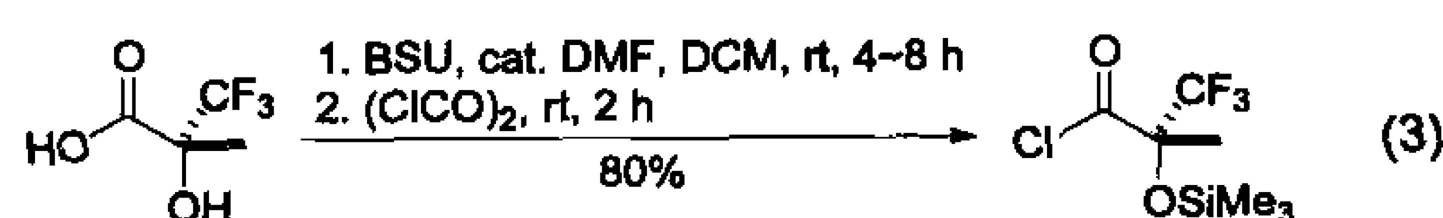
在有机合成中，六甲基二硅脲 (BSU) 主要应用于对醇或羧酸的保护。其主要有四个优点：(1) 不需要任何酸或碱催化剂，在非常温和的中性条件下反应。(2) 产物产率高，纯化过程经济简单。反应中所产生的唯一副产物是尿素，可以直接通过过滤除去或回收利用。(3) 作为比较稳定的固体粉末，易于转移和储存。(4) 价格相比多数其它的甲硅基试剂较为便宜。这些优点决定了 BSU 在实验室甚至大规模工业化生产中的应用价值。

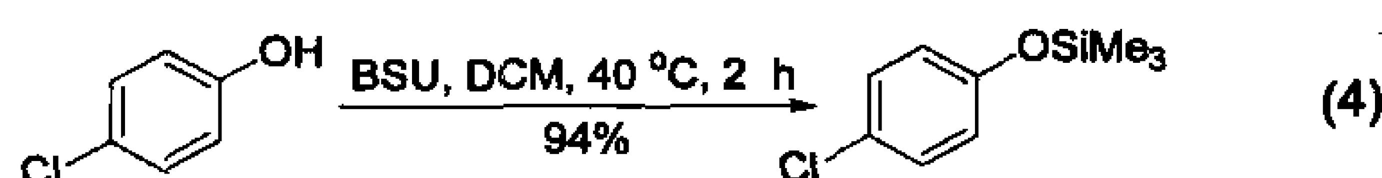
在 BSU 参与的反应中，底物可以是伯醇 (式 1)[3]、仲醇 (式 2)[4]、叔醇 (式 3)[5]、酚 (式

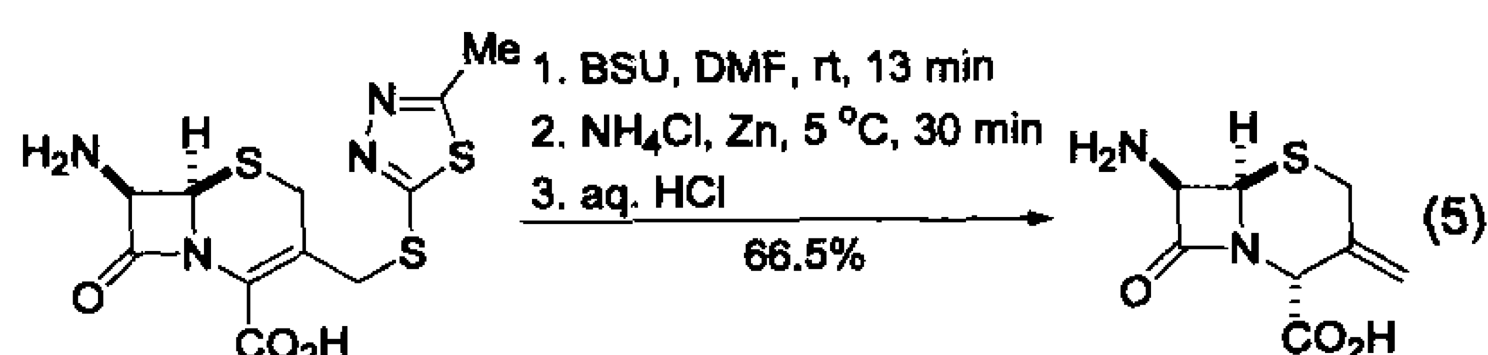
4)[1]或者羧酸 (式 5 和式 6)[6,7]等。反应一般在二氯甲烷或四氢呋喃中进行，在冰水浴至回流的反应温度下数小时内完成。

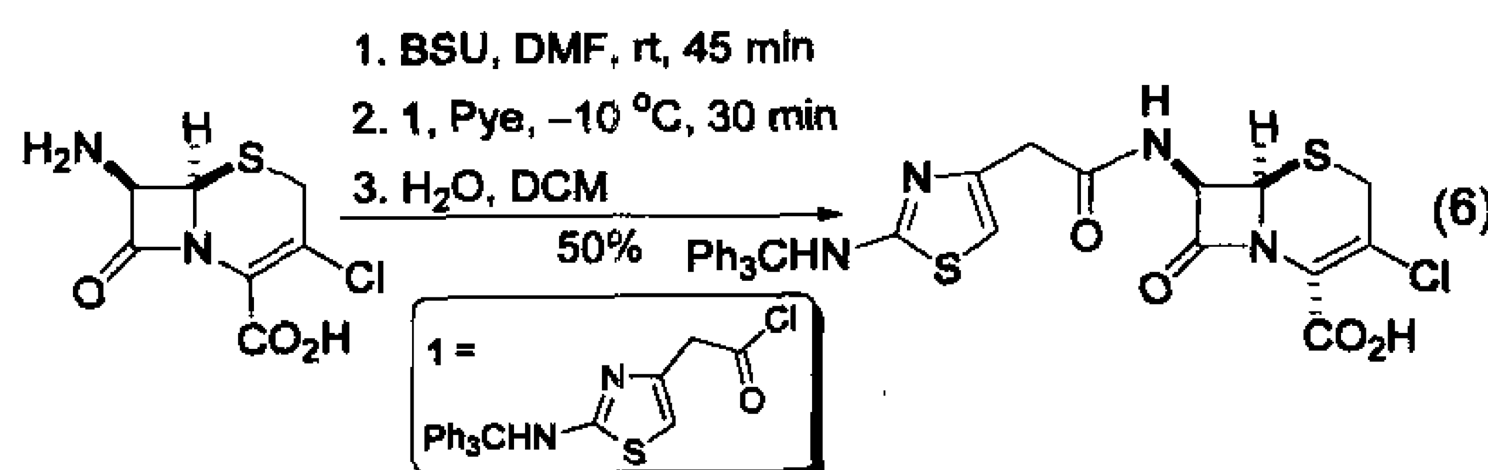






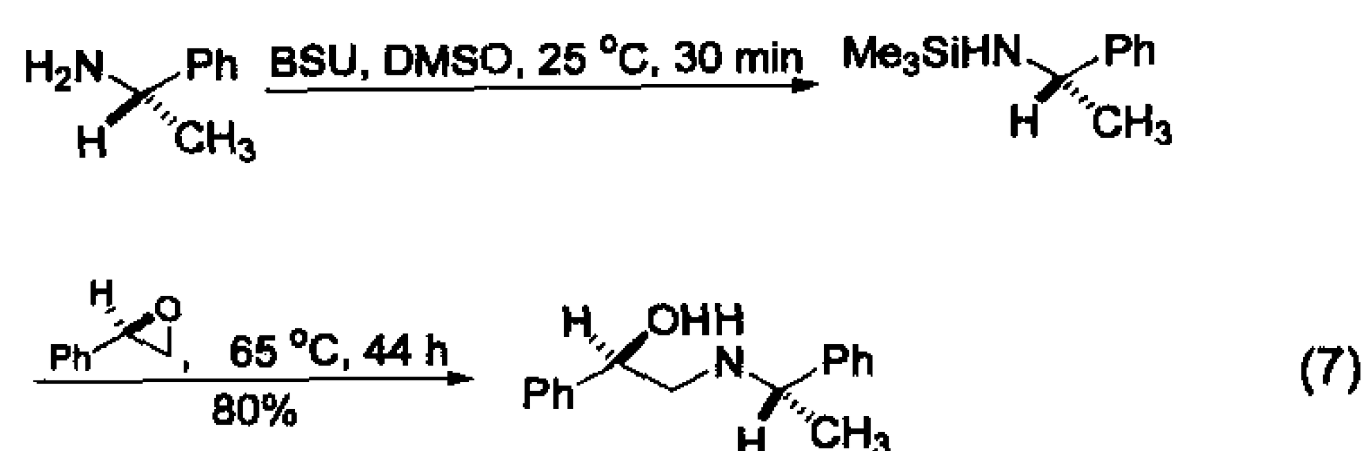






由于 BSU 的反应条件极为温和以及产品纯化容易的特点，常被用于头孢类 β-内酰胺抗生素的合成中[6,7]。如式 5 和式 6 所示：首先，用 BSU 对羧基进行三甲基硅基化保护。接着，对中间产物进行消除反应或者酰化反应。最后，再用稀盐酸或水脱去保护基，经重结晶分离得到最终产物。其中，三甲基硅基化保护步骤的产率接近于定量。

该试剂也偶尔被用于对氨基的硅烷化处理 (式 7)[8]，目前没有关于使用该试剂合成烯醇硅醚的报道。



参考文献

[1] Verboom, W.; Visser, G. W.; Reinhoudt, D. N. *Synthesis* **1981**, 807.

[2] Wannagat, U. B., H.; Kruger, C.; Pump; J. *Z. Anorg. Allg. Chem.* **1963**, *321*, 208.

[3] Ramage, R.; Raphy, G. In *Brit. UK Pat. Appl.*; **1992**, p 79.

[4] Castaldi, M. P.; Troast, D. M.; Porco, J. A. *Org. Lett.* **2009**, *11*, 3362.

[5] Moseley, J. D.; Brown, D.; Firkin, C. R.; Jenkin, S. L.; Patel, B.; Snape, E. W. *Org. Process Res. Dev.* **2008**, *12*, 1044.

[6] Kobayashi, M.; Kato, M.; Ueda, I. *Chem. Pharm. Bull.* **1988**, *36*, 582.

[7] Kukolja, S.; Wright, W. E.; Quay, J. F.; Pfeil-Doyle, J.; Draheim, S. E.; Eudaly, J. A.; Johnson, R. J.; Ott, J. L.; Counter, F. T. *J. Med. Chem.* **1988**, *31*, 1987.

[8] Alkins, R. F., J.; Moore, L. W.; Weigel, L. *Tetrahedron Lett.* **1986**, *27*, 2451.

[许家移，美国 Merck 公司 (HYF)]

双(三甲基硅基)乙炔

【英文名称】 Bis(trimethylsilyl)acetylene

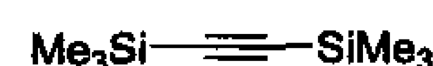
【分子式】 $C_8H_{18}Si_2$

【分子量】 170.40

【CA 登录号】 [14630-40-1]

【缩写和别名】 BTMSA

【结构式】



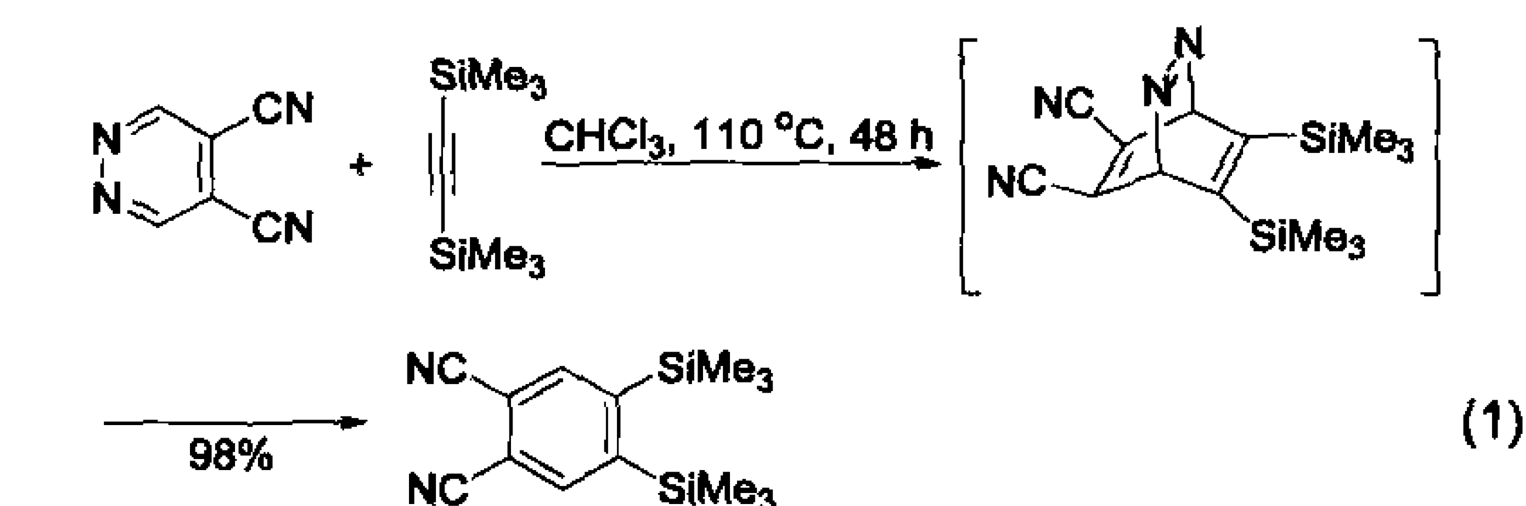
【物理性质】 该试剂是易燃、有刺激性的液体。bp 136~137 °C，mp 26 °C，*d* 0.752 g/cm^3；它溶于大多数有机溶剂。

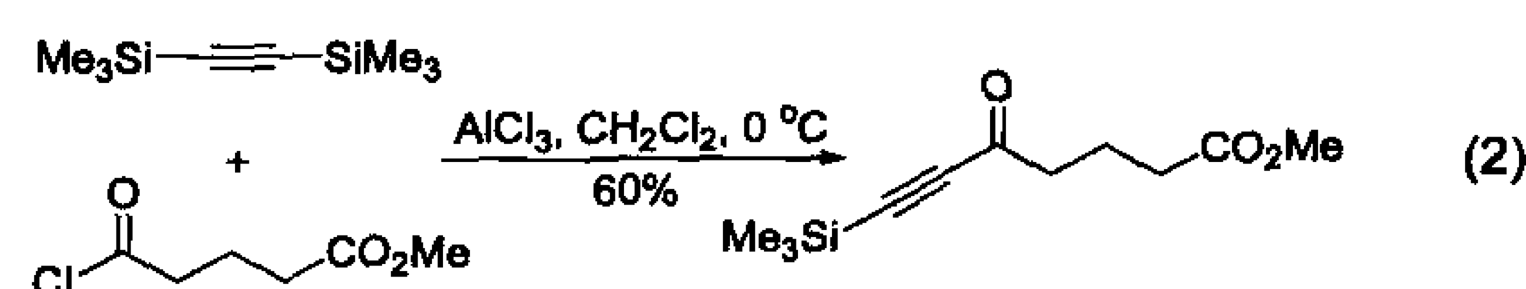
【制备和商品】 该试剂在国内外试剂公司均有销售。该试剂也可在低温下由乙炔与 *n*-BuLi 反应生成乙炔锂后再与 Me_3SiCl 反应制得[1]。

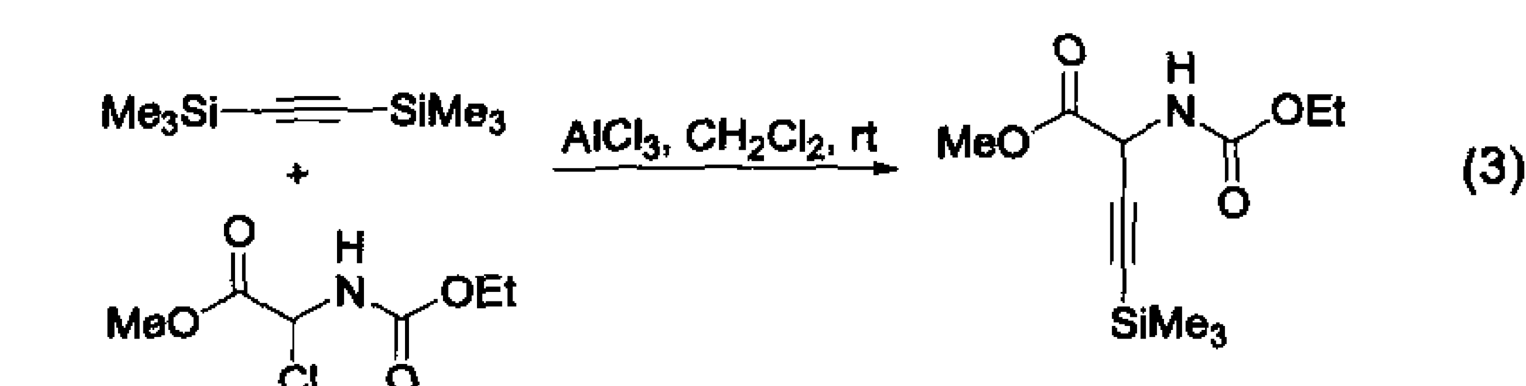
【注意事项】 在通风橱中进行操作。

双(三甲基硅基)乙炔 (BTMSA) 是富电子的炔烃，其不仅有不饱和化合物炔烃的各种反应性质，而且能与亲电试剂进行取代反应。例如：在加热的条件下，BTMSA 作为亲双烯体与 1,2-二嗪发生 Diels-Alder 反应生成含偶氮

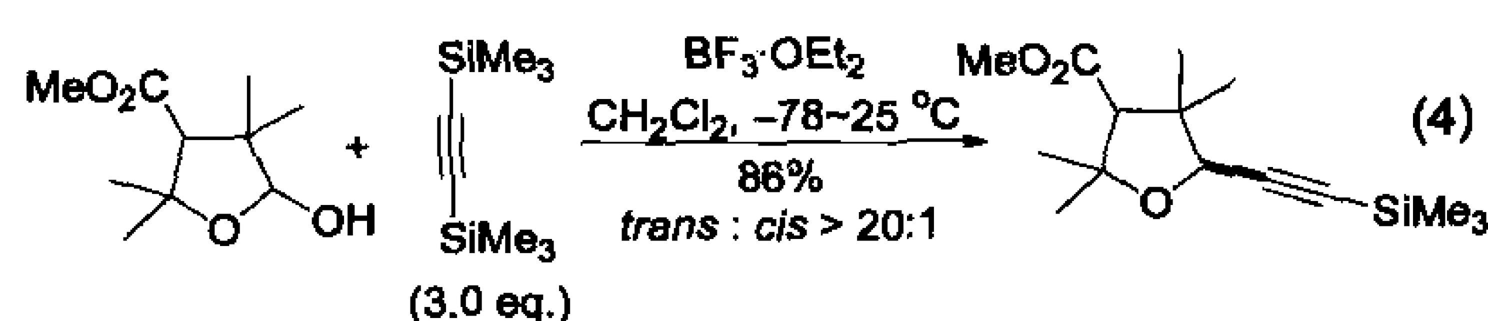
基团的二环中间体，中间体易进一步发生脱 N_2 反应生成多取代苯衍生物 (式 1)[2]。在 $AlCl_3$ 的存在下，BTMSA 与酰氯反应生成 *α,β*-共轭炔酮 (式 2)[3]、与活泼 C-Cl 键发生取代反应生成 C-C 键 (式 3)[4]。



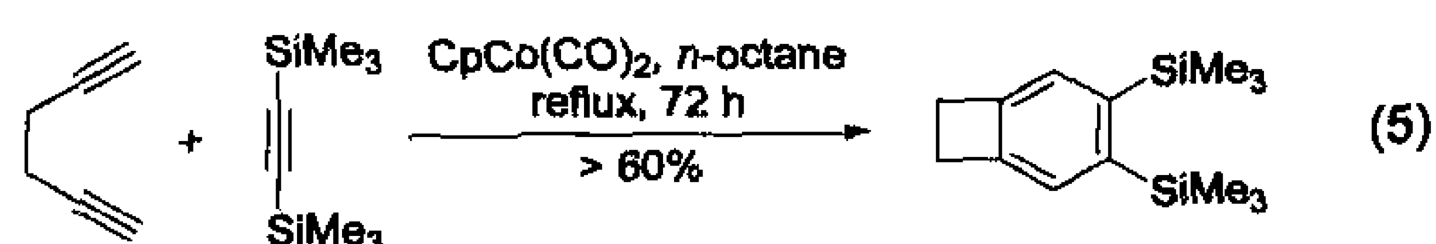


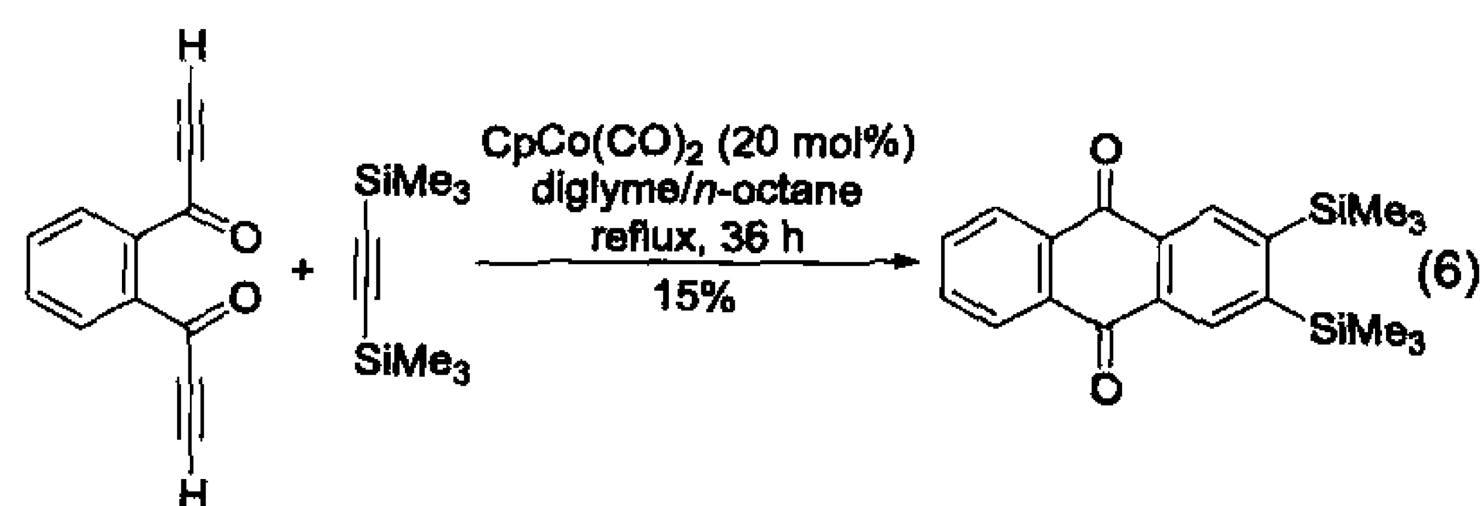


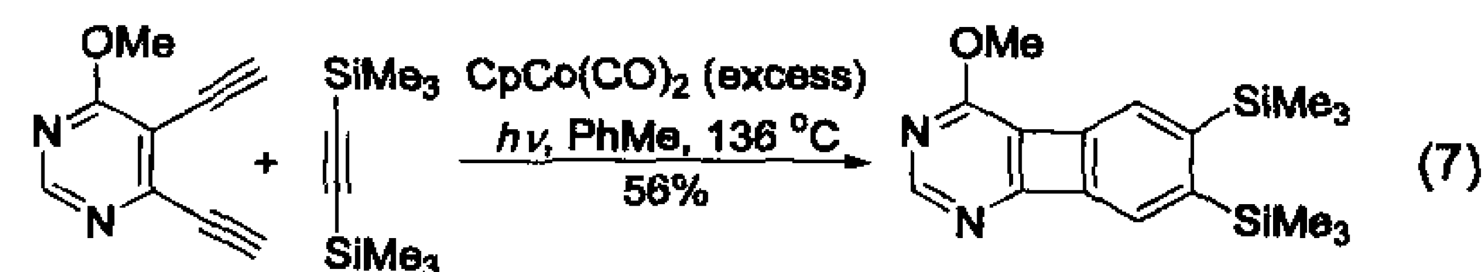
在 $BF_3 \cdot Et_2O$ 存在下，BTMSA 与 *γ*-乳醇进行加成反应能高立体选择性地生成多取代的 3-羧酸酯四氢呋喃衍生物 (式 4)[5]。

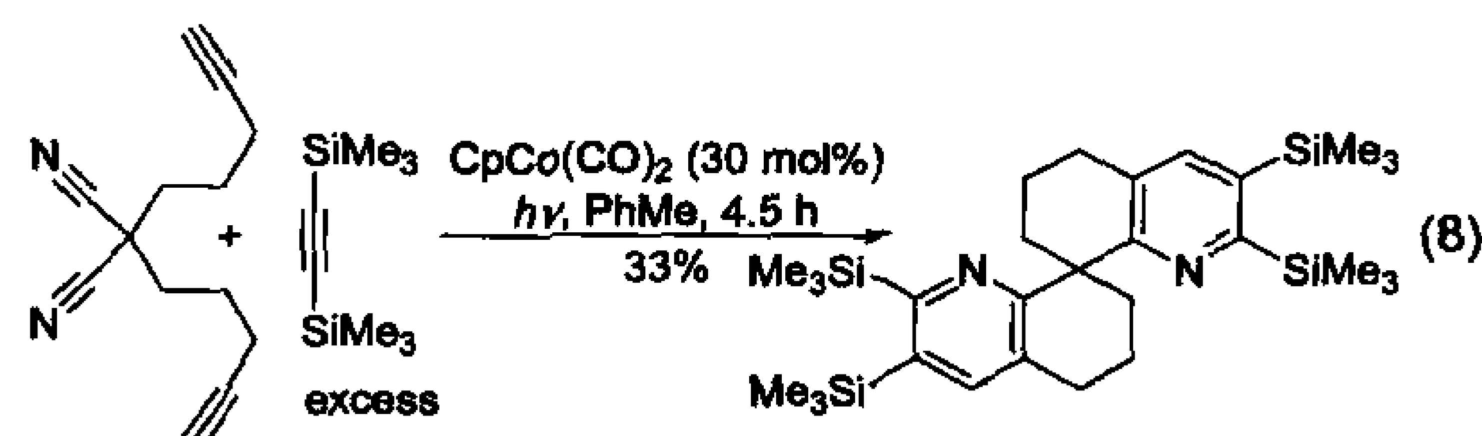


BTMSA 与其它炔烃进行的 [2+2+2] 环化加成反应可以制备 1,2-二(三甲基硅基)取代的苯衍生物。例如：钴配合物催化其与 1,5-己二炔的环化加成反应可生成苯并环丁烯衍生物 (式 5)[6]。与不同不饱和化合物进行的环化加成反应，可以制备各种官能团化的苯并环化合物，例如：蒽醌衍生物 (式 6)[7] 或者 1,3-二氮杂亚联苯 (式 7)[8]。同时，在光照的条件下，过量的 BTMSA (作为溶剂) 还可以与双腈的碳-氮三键进行环化加成反应形成螺环双吡啶衍生物 (式 8)[9]。

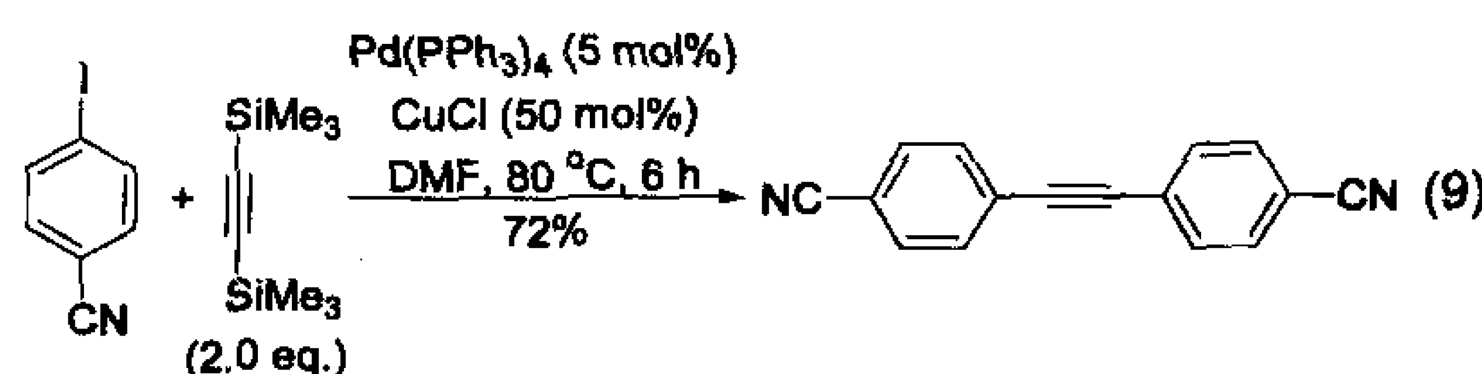


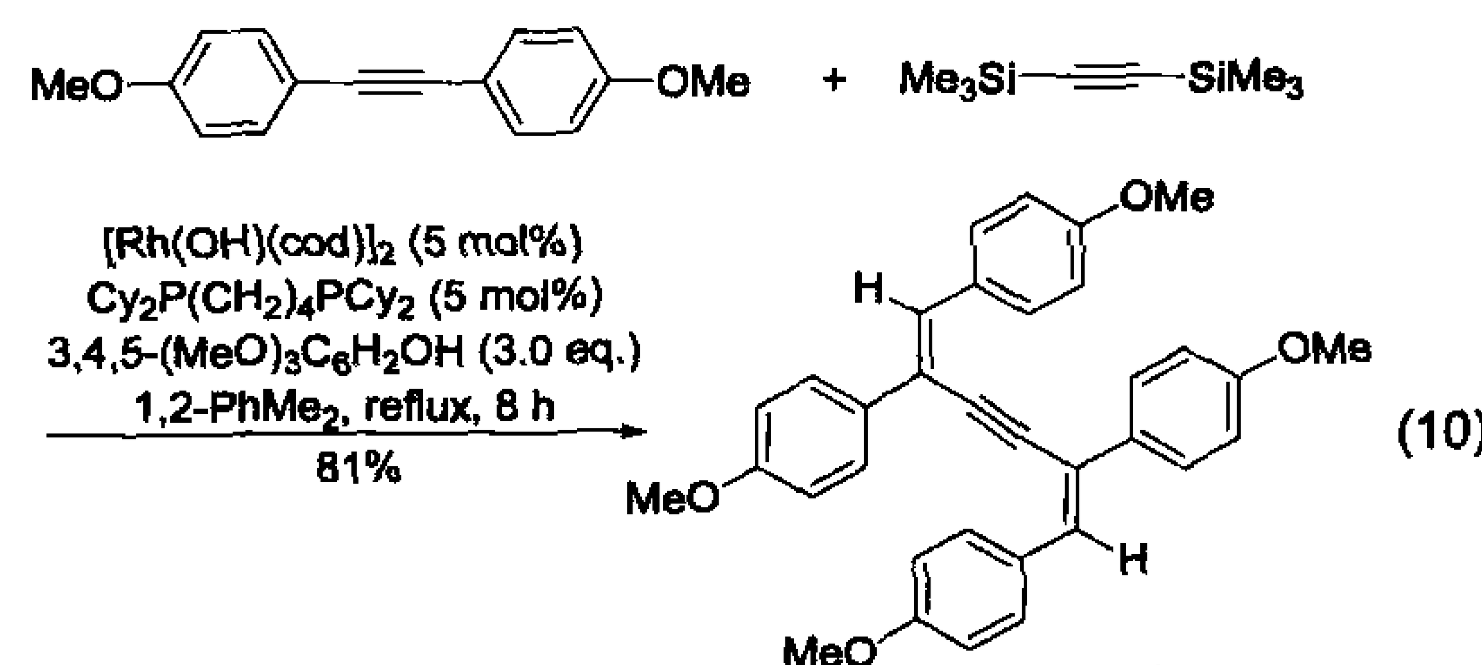






此外，BTMSA 可以通过 C-Si 键的活化脱去两个硅基作为乙炔的前体使用。例如：$Pd(PPh_3)_4/CuCl$ 共催化 BTMSA 与对碘苯甲腈的反应生成了对称的二芳基取代的内部炔烃 (式 9)[10]。在苯酚衍生物的存在下，铑催化 BTMSA 与二芳基炔烃的反应可生成共轭二烯炔化合物 (式 10)[11]。





参考文献

[1] Walton, D. R. M.; Waugh, F. *J. Organomet. Chem.* **1972**, *37*, 45.

[2] Turchi, S.; Nesi, R.; Giomi, D. *Tetrahedron* **1998**, *54*, 1809.

[3] Treilhou, M.; Fauve, A.; Pougny, J.-R.; Prome, J.-C.; Veschambre, H. *J. Org. Chem.* **1992**, *57*, 3203.

[4] Casara, P.; Metcalf, B. W. *Tetrahedron Lett.* **1978**, 1581.

[5] Bruckner, C.; Holzinger, H.; Reissig, H.-U. *J. Org. Chem.* **1988**, *53*, 2450.

[6] Aalbersberg, W. G. L.; Barkovich, A. J.; Funk, R. L.; Hillard III, R. L.; Vollhardt, K. P. C. *J. Am. Chem. Soc.* **1975**, *97*,

5600.
[7] Hillard III, R. L.; Vollhardt, K. P. C. *J. Am. Chem. Soc.* **1977**, *99*, 4058.
[8] Bakthavachalam, V.; d'Alarcao, M.; Leonard, N. J. *J. Org. Chem.* **1984**, *49*, 289.
[9] Varela, J. A.; Castedo, L.; Saá, C. *Org. Lett.* **1999**, *1*, 2141
[10] Nishihara, Y.; Inoue, E.; Ogawa, D.; Okada, Y.; Noyori, S.; Takagi, K. *Tetrahedron Lett.* **2009**, *50*, 4643.
[11] Horita, A.; Tsurugi, H.; Satoh, T.; Miura, M. *Org. Lett.* **2008**, *10*, 1751.

[华瑞茂，清华大学化学系 (HRM)]

双(乙腈)二氯化钯

【英文名称】 Dichlorobis(acetonitrile)palladium

【分子式】 $C_4H_6Cl_2N_2Pd$

【分子量】 259.43

【CA 登录号】 [14592-56-4]

【缩写和别名】 Bis(acetonitrile)dichloropalladium(II)

【结构式】 $PdCl_2(MeCN)_2$

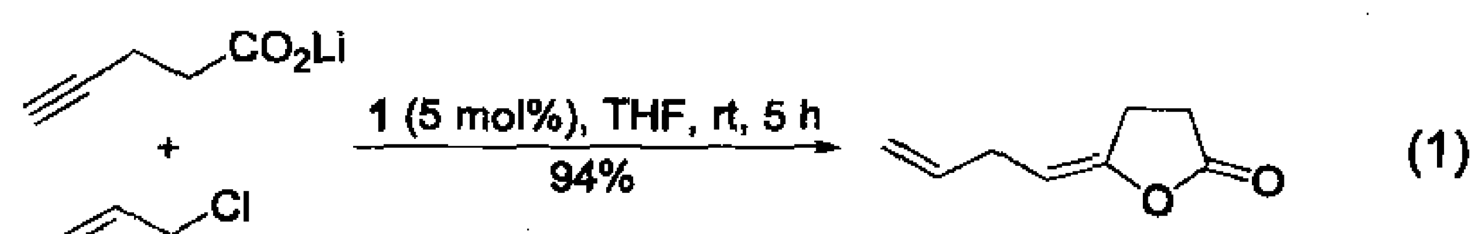
【物理性质】 淡黄色粉末。

【制备和商品】 国内外试剂公司均有销售。将氯化钯在乙腈溶液中回流数小时即可高产率制得该试剂。

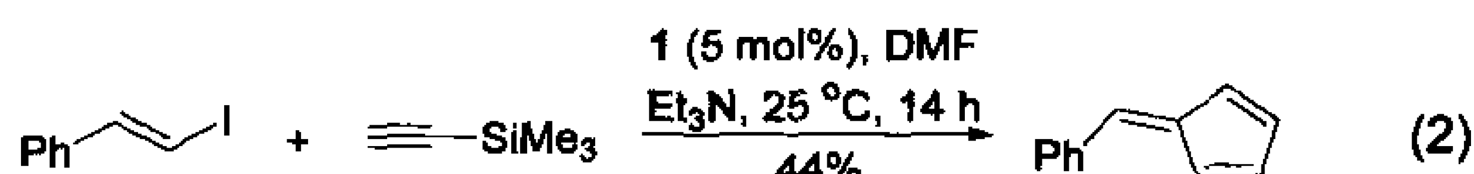
【注意事项】 该试剂对空气稳定，可在室温、空气下保存和使用。

双(乙腈)二氯化钯 (**1**) 由于其制备简单，又可以溶于多数有机溶剂，因此成为了常用的二价钯催化剂之一，被广泛地应用于 Suzuki、Hiyama、Heck、Sonogashira 等 C-C 键形成的偶联反应中。此外，由于乙腈配体与钯的结合较弱，因此它能被其它配位能力较强的配体 (例如：含 N、P 配体) 取代，是合成或原位生成其它二价钯配合物的重要前体之一。

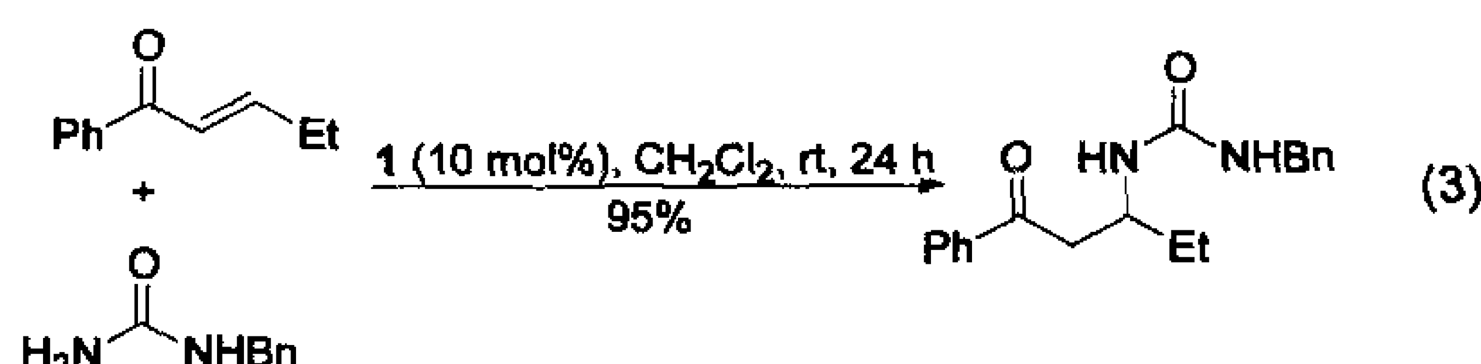
1 在室温下催化 4-戊炔酸锂盐与烯丙基氯的反应可高产率地生成 (*E*)-4,7-辛二烯-4-内酯，反应具有极高的区域和立体选择性 (式 1)[1]。



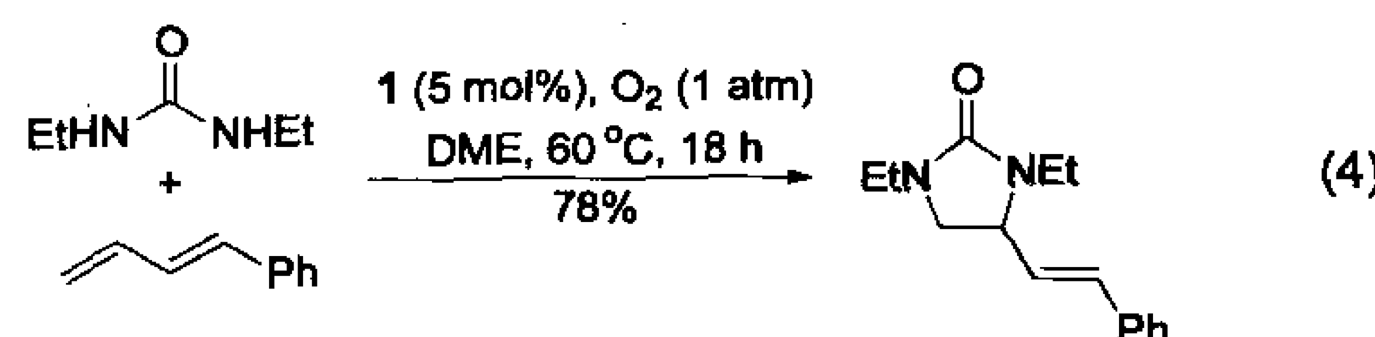
1 催化 2-碘苯乙烯与三甲基硅乙炔的反应可以生成取代的亚甲基环戊二烯衍生物 (式 2)[2]。虽然产率不是很理想，但这是合成亚甲基环戊二烯衍生物的最简单方法。



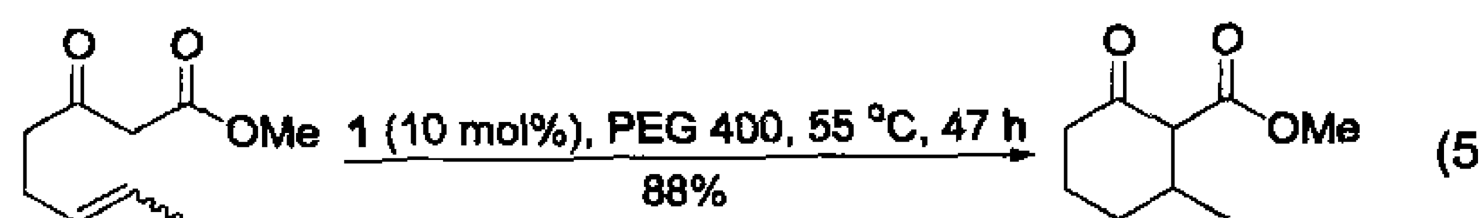
1 是 *α,β*-不饱和酮与酰胺 N-H 键进行 1,4-Michael 加成反应的有效催化剂，在与 *N*-苄基脲的反应中，非取代的酰胺基优先进行加成反应 (式 3)[3]。



在氧化剂存在下，**1** 催化的 1,3-共轭二烯与 *N*, *N*-二烷基脲的反应可以实现其中一个碳-碳双键的双胺基化反应形成环状碳酰胺 (式 4)[4]。双胺基化反应只发生在 1,3-共轭二烯的末端烯键，与单烯反应只生成单氢胺基化反应。

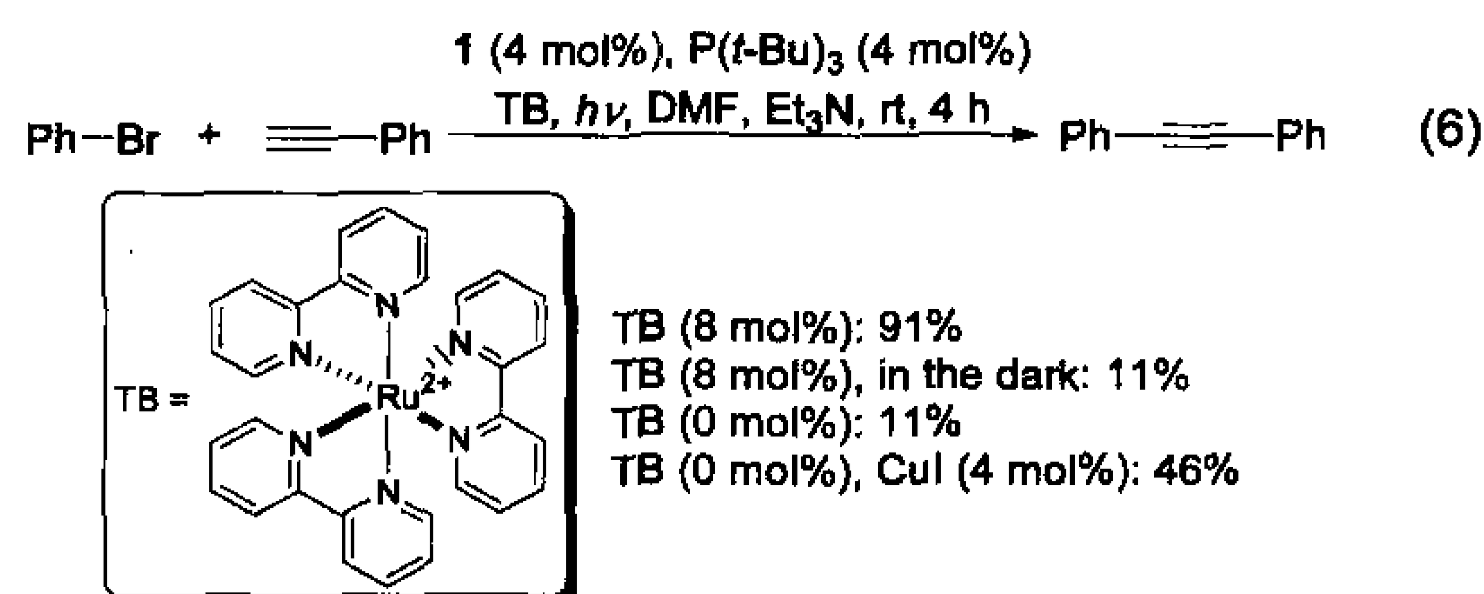


在 PEG 400 (聚乙二醇 400) 介质中，**1** 能催化烯基取代的 *β*-酮酯分子内的环氢烷基化反应生成环酮衍生物 (式 5)[5]。$CuCl_2$ 的添加能极大地提高催化反应的效率，且由于 PEG 400 溶剂的使用，钯催化剂可以回收再利用。

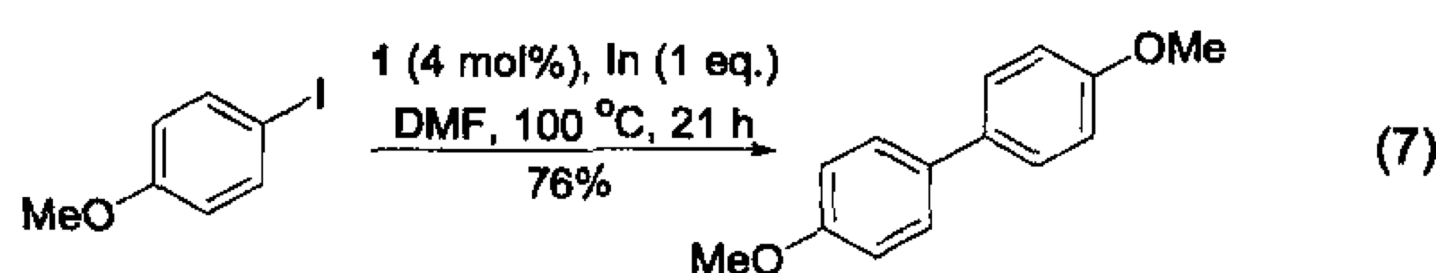


在可见光辐射下，**1** 与 2,2'-联吡啶钌配合物 (作为光能量获取剂) 共催化可实现常温下的溴苯与苯乙炔的 Sonogashira 交叉偶联反应 (式 6)[6]。该催化剂体系揭示了光能能够

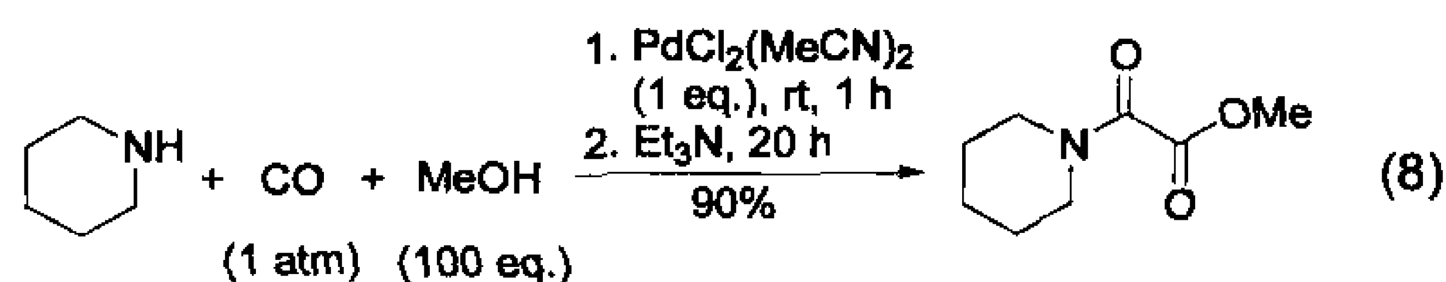
有效地提高钯在 Sonogashira 交叉偶联中的催化活性。



在金属铟的存在下，$PdCl_2(MeCN)_2$ 能有效地催化碘、溴代芳烃的脱卤偶联 (Ullmann 型) 反应，可以较高产率地合成含不同取代基的一系列联苯衍生物 (式 7)[7]。



钯配合物催化有机胺、一氧化碳和甲醇三组分的反应通常生成胺基甲酸甲酯，胺的双羰基化反应是不易进行的。但用化学计量的 **1** 可以促进有机胺的双羰基化反应生成草酰胺酯衍生物。例如：在 **1** 存在下，六氢吡啶在一个大气压的 CO 中与甲醇反应高产率地生成环己氨基草酰甲酯 (式 8)[8]。



参考文献

[1] Yanagihara, N.; Lambert, C.; Iritani, K.; Utimoto, K.; Nozaki, H. *J. Am. Chem. Soc.* **1986**, *108*, 2753.

[2] Lee, G. C. M.; Tobias, B.; Holmes, J. M.; Harcourt, D. A.; Garst, M. E. *J. Am. Chem. Soc.* **1990**, *112*, 9330.

[3] Gaunt, M. J.; Spencer, J. B. *Org. Lett.* **2001**, *3*, 25.

[4] Bar, G. L. J.; Lloyd-Jones, G. C.; Booker-Milburm, K. I. *J. Am. Chem. Soc.* **2005**, *127*, 7308.

[5] Li, J.-H.; Zhu, Q.-M.; Liang, Y.; Yang, D. *J. Org. Chem.* **2005**, *70*, 5347.

[6] Osawa, M.; Nagai, H.; Akita, M. *Dalton Trans.* **2007**, 827.

[7] Chang, Y. M.; Lee, S. H.; Cho, M. Y.; Yoo, B. W.; Rhee, H. J.; Lee, S. H.; Yoon, C. M. *Synth. Commun.* **2005**, *35*, 1851.

[8] Imada, Y.; Mitsue, Y.; Ike, K.; Washizuka, K.-I.; Murahashi, S.-I. *Bull. Chem. Soc. Jpn.* **1996**, *69*, 2079.

[华瑞茂，清华大学化学系 (HRM)]

四丁基碘化铵

【英文名称】 Tetra-*n*-butylammonium Iodide

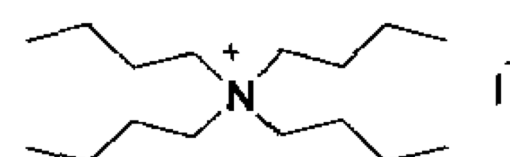
【分子式】 $C_{16}H_{36}IN$

【分子量】 369.37

【CA 登录号】 [311-28-4]

【缩写和别名】 TBAI，1-Butanaminium, *N,N,N*-tributyl Iodide，*N,N,N*-三丁基-1-丁铵碘化物

【结构式】



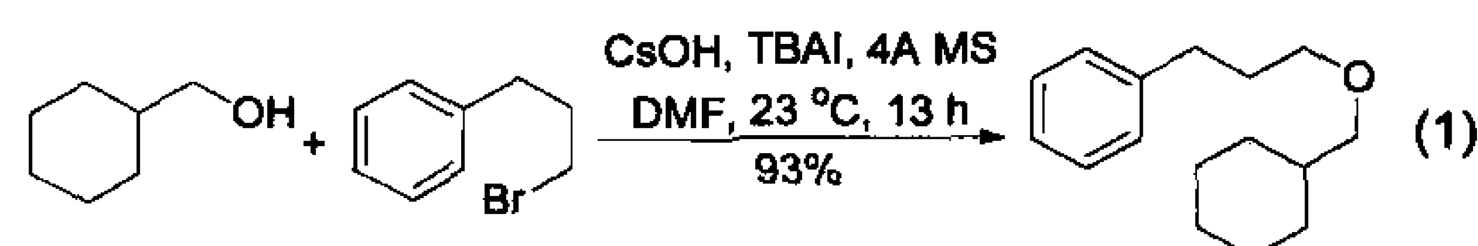
【物理性质】 白色有特殊气味的固体，mp 141~143 °C。溶于乙醇和水。

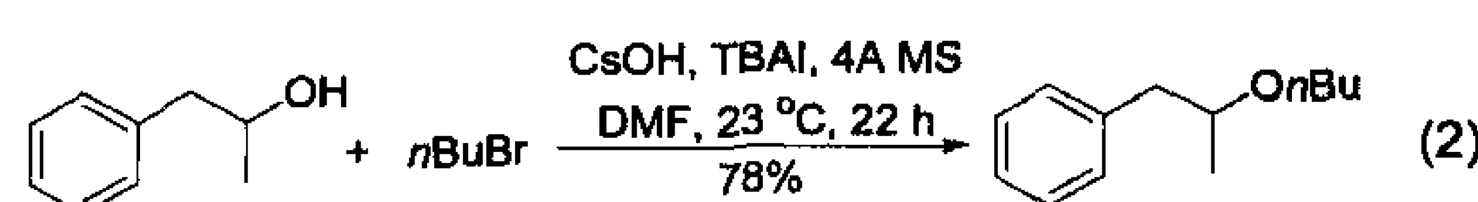
【制备和商品】 该试剂在国内外化学试剂公司均有售。

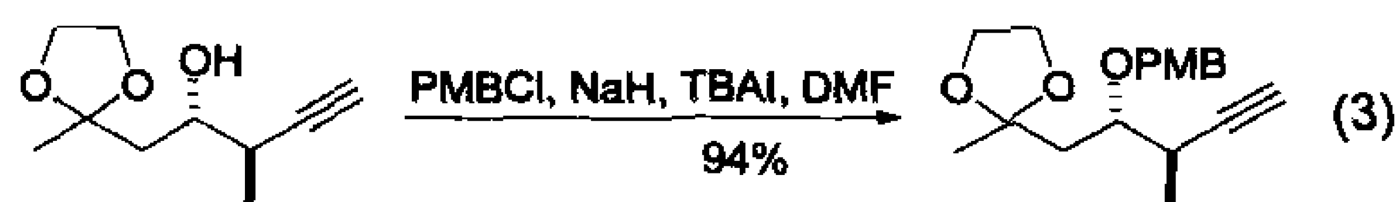
【注意事项】 该试剂在常温下稳定，对光敏感，易吸湿，需避光干燥保存。

四丁基碘化铵 (TBAI) 是一种常用的相转移催化剂，可增加反应速率或有效地促进多种化学反应。该试剂可作为碘源，原位生成反应需要的碘化物，可避免使用一些不稳定且昂贵的碘化物。另外，该试剂也被广泛用于酯和醚的去烷基化反应。

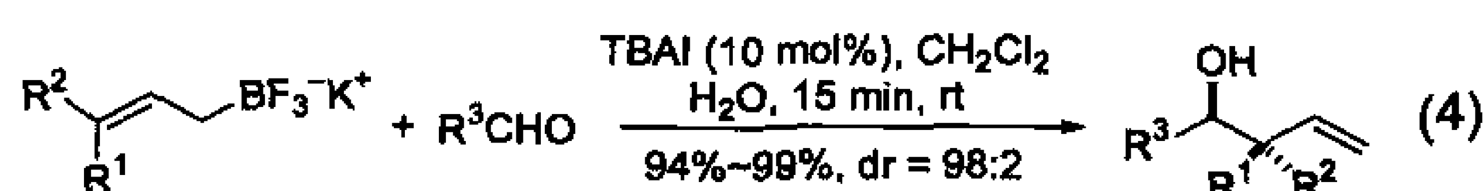
TBAI 作为相转移催化剂可有效地促进醇、胺和磷脂等具有亲核性底物的烷基化反应[1~3]。在该试剂参与下，伯醇和仲醇均可顺利地转化成为相应的醚。但仲醇的烷基化通常需要较长的反应时间，收率也会有所降低 (式 1 和式 2)[4]。使用手性醇底物时，反应中构型保持不变 (式 3)[5]。



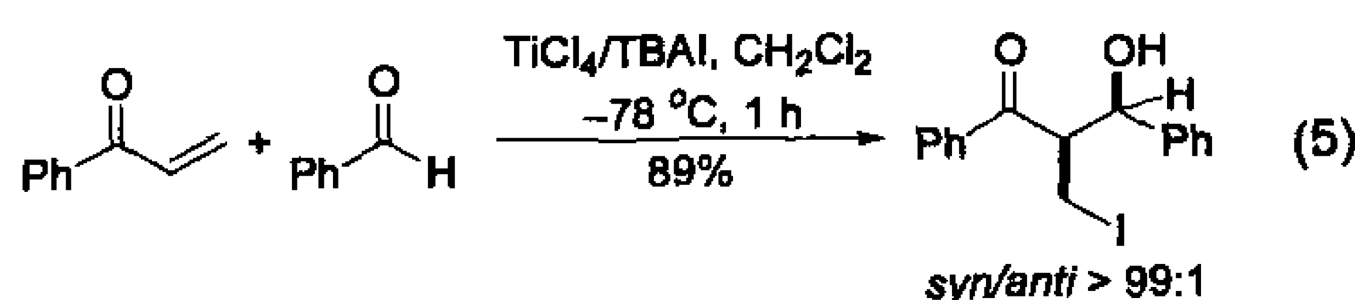


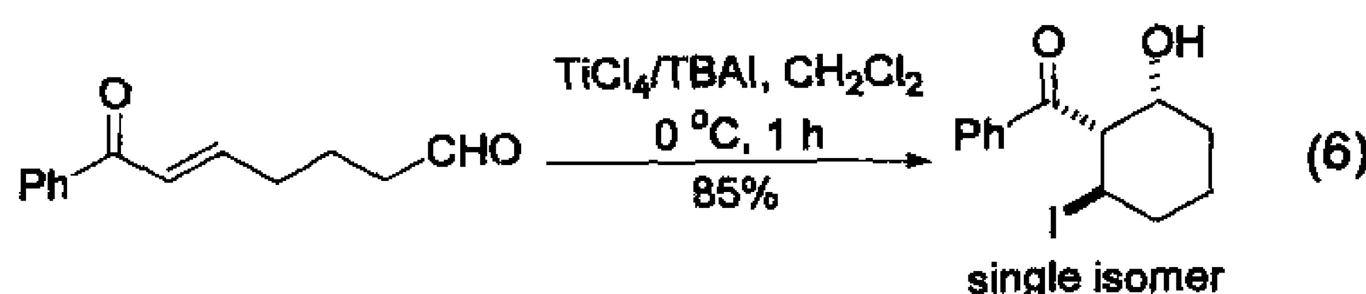


在两相反应体系中，TBAI 作为相转移催化剂对反应的促进作用显得更为重要。在二氯甲烷和水的二相反应体系中，只需 10 mol% 的 TBAI 作为相转移催化剂，各种芳基、烷基醛与烯丙基巴豆基三氟硼酸钾反应可高收率和高立体选择性地发生加成反应，得到具有光学活性的醇产物 (式 4)[6]。如果没有 TBAI 的参与，该反应将进行得非常慢，甚至不能完全反应。

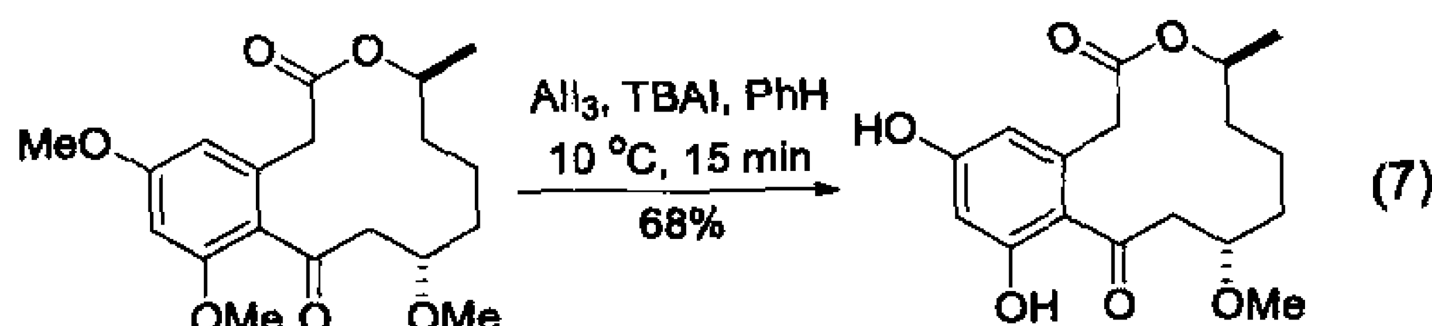


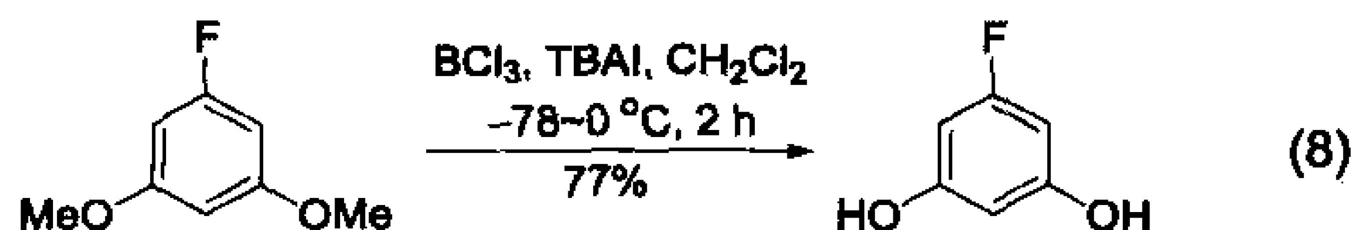
在环丙烷的开环、分子内环化以及醇氧化等很多反应中，TBAI 被用作碘源为反应提供碘负离子[7~10]。TBAI 和四氯化钛一起可有效地促进 α,β-不饱和醛酮与各类醛的羟醛加成反应，卤源对反应速率的影响次序为：$TiCl_4$/n-Bu_4NI > $TiCl_4$/n-Bu_4NBr > $TiCl_4$/n-Bu_4NCl。因此，TBAI 参与的生成相应的碘代 β-羟基酮的反应最为高效 (式 5 和式 6)[11,12]。值得推荐的是：该反应不仅收率高，而且还具有高度的立体选择性。





TBAI 与三氯化硼、碘化铝等路易斯酸一起使用，可高效选择性地去除醇或者酚上的甲基、烯丙基和苄基。如果没有 TBAI 的参与，仅用路易斯酸促进的去烷基反应将进行得非常缓慢。因此，TBAI 在许多全合成中被用作有效的去烷基化试剂 (式 7 和式 8)[13,14]。





参考文献

[1] David, S.; Hanessian, S. *Tetrahedron* **1985**, *41*, 643.
[2] Nam, J.; Chang, J.; Hahm, K.; Park, Y. S. *Tetrahedron Lett.* **2003**, *44*, 7727.
[3] Cohen, R. J.; Fox, D. L.; Eubank, J. F.; Salvatore, R. N. *Tetrahedron Lett.* **2003**, *44*, 8617.
[4] Dueno, E. E.; Chu, F.; Kim, S.; Jung, K. W. *Tetrahedron Lett.* **1999**, *40*, 1843.
[5] Furstner, A.; Kattnig, E.; Lepage, O. *J. Am. Chem. Soc.* **2006**, *128*, 9194.
[6] Thadani, A. N.; Batey, R. A. *Org. Lett.* **2002**, *4*, 3827.
[7] Shi, M.; Xu, B. *Org. Lett.* **2003**, *5*, 1415.
[8] Huang, H.; Forsyth, C. J. *Tetrahedron* **1997**, *53*, 16341.
[9] Ciesielski, J.; Canterbury, D. P.; Frontier, A. J. *Org. Lett.* **2009**, *11*, 4374.
[10] Wu, H.; Xu, L.; Xia, C.; Ge, J.; Yang, L. *Synth. Commun.* **2005**, *35*, 1413.
[11] Han, Z.; Uehira, S.; Shinokubo, H.; Oshima, K. *J. Org. Chem.* **2001**, *66*, 7854.
[12] Yagi, K.; Turitani, T.; Shinokubo, H.; Oshima, K. *Org. Lett.* **2002**, *4*, 3111.
[13] Reddy, G. V.; Kumar, R. C.; Babu, K. S.; Rao, J. M. *Tetrahedron Lett.* **2009**, *50*, 4117.
[14] Brooks, P. R.; Wirtz, M. C.; Vetelino, M. G.; Rescek, D. M.; Woodworth, G. F.; Morgan, B. P.; Coe, J. W. *J. Org. Chem.* **1999**, *64*, 9719.

[马明，美国弗吉尼亚理工化学系 (YFH)]

四氟化硅

【英文名称】 Silicon Tetrafluoride

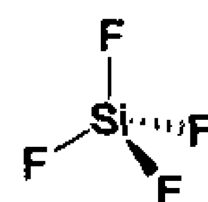
【分子式】 SiF_4

【分子量】 104.08

【CA 登录号】 [7783-61-1]

【缩写和别名】 Tetrafluorosilane，四氟硅烷

【结构式】



【物理性质】 无色刺激性气体，bp –86 °C，mp –90 °C，*d* 3.57 g/mL (25 °C, 气体)。在潮湿空气中会分解生成有腐蚀性和刺激性的浓烟雾。溶于

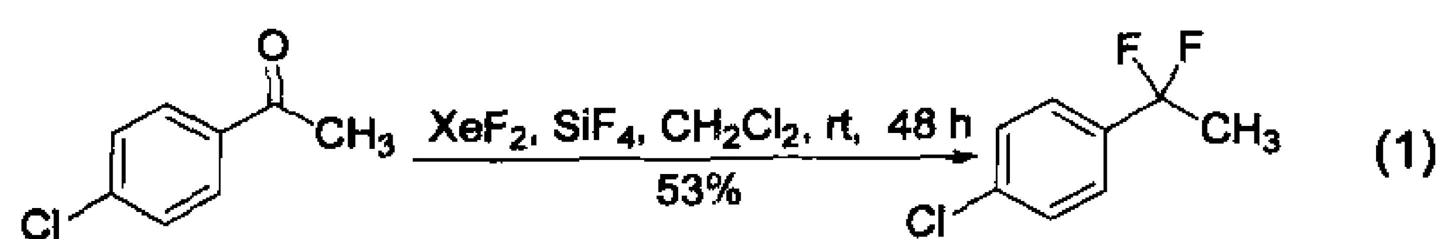
乙醇、醚、乙腈、二氯甲烷、氯仿等有机溶剂。

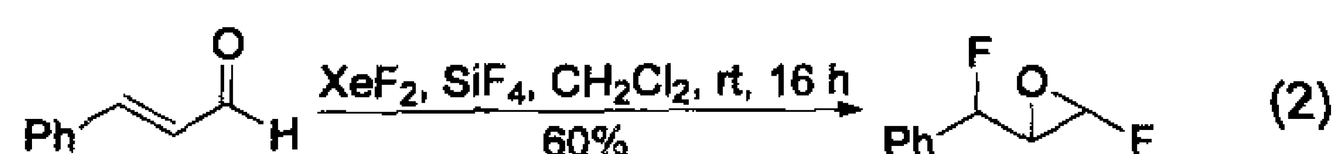
【制备和商品】 该试剂在国内外化学试剂公司均有售。通常以气体形式存储在钢瓶中出售，例如：100 g 或者 20 g 钢瓶。工业上，它是用浓磷酸与含氟磷矿石反应生产磷酸时的副产物。

【注意事项】 该试剂对眼、皮肤、黏膜和呼吸道有严重损害，使用者需做好防护。

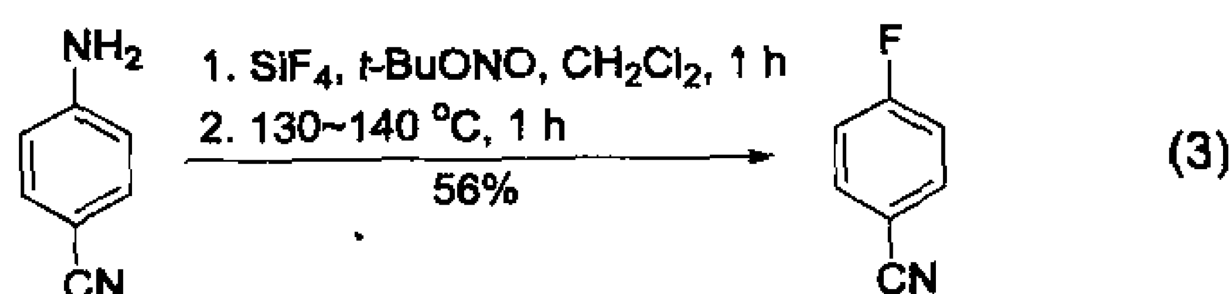
四氟化硅在有机合成中主要被用作氟化试剂。与其它的氟化试剂相比较，该试剂可在较温和的反应条件下用作氟源。由于其路易斯酸性质，四氟化硅也被应用于硅基的脱保护反应和有机硅化合物的合成。

由于氟自身弱的亲核性，四氟化硅通常作为反应促进剂和其它试剂一起完成氟化反应[1,2]。用低于 1 摩尔倍量的四氟化硅作反应促进试剂时，二氟化氙可以将芳基羰基化合物氟化为相应的二氟化物 (式 1)[3]。在此反应条件下，肉桂醛经历氟化和分子内环化反应最终得到氟化的环氧化产物 (式 2)[3]。

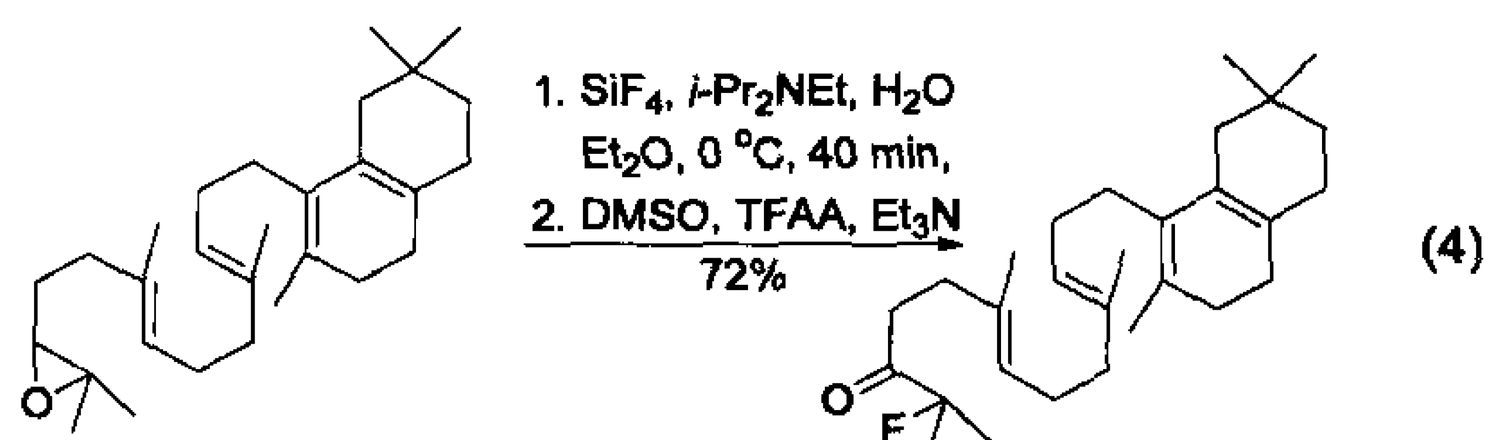


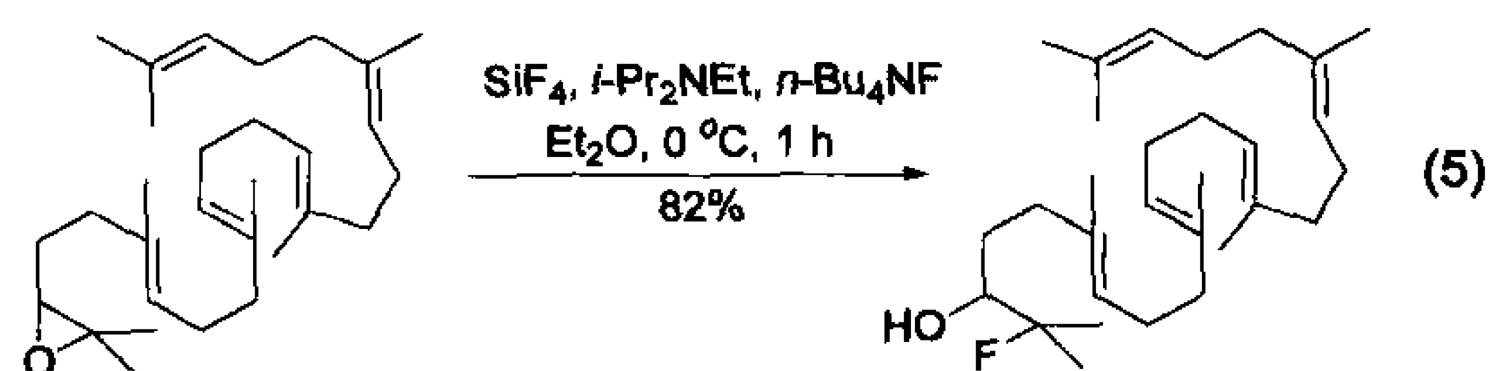


四氟化硅也可单独用作氟化试剂，将芳基胺转化为芳基氟化物 (式 3)[4]。与其它含有 HF 的氟化试剂相比，该反应条件温和。因此，该方法更适用于含有对酸敏感官能团的底物。例如：使用 4-氰基苯胺为反应底物，四氟化硅作氟化试剂可以得到 56% 的氟化产物，而 Py·HF 只能得到 14% 的收率。

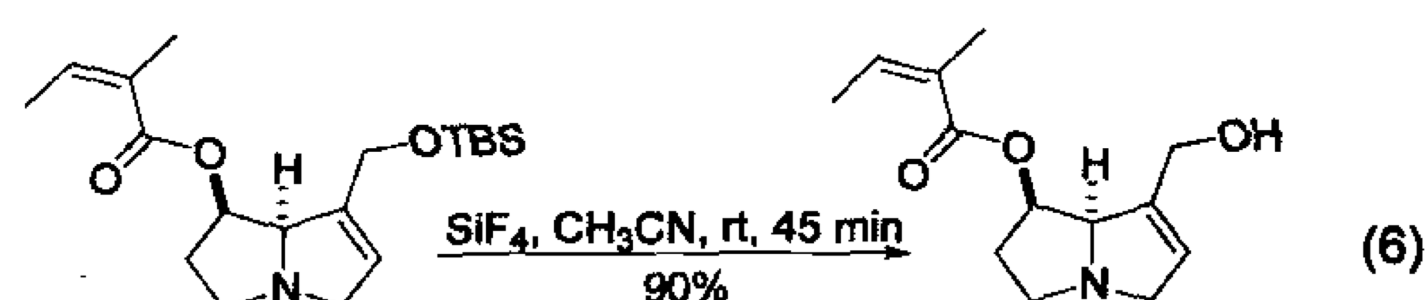


作为温和的氟化试剂，四氟化硅也在环氧化合物的开环氟化反应中得到应用[5~8]。该反应通常用乙醚作为反应溶剂，需要 1 摩尔倍量的 *N,N*-二异丙基乙胺的参与。如果使用烷基环氧化合物为底物，其开环氟化反应通常还需要水 (式 4)[5]或者四丁基氟化铵 (式 5)[6,7]作为反应添加剂。

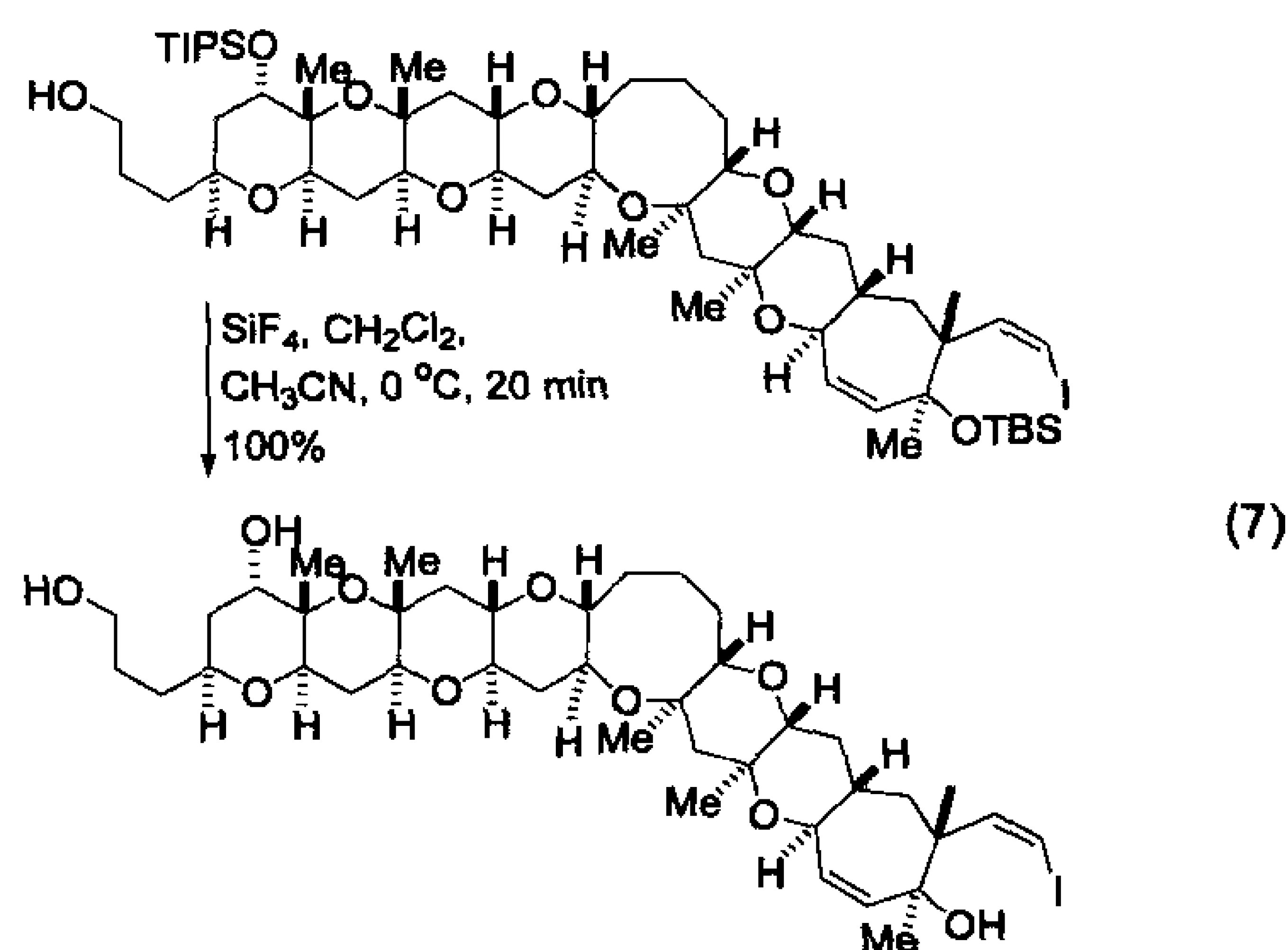




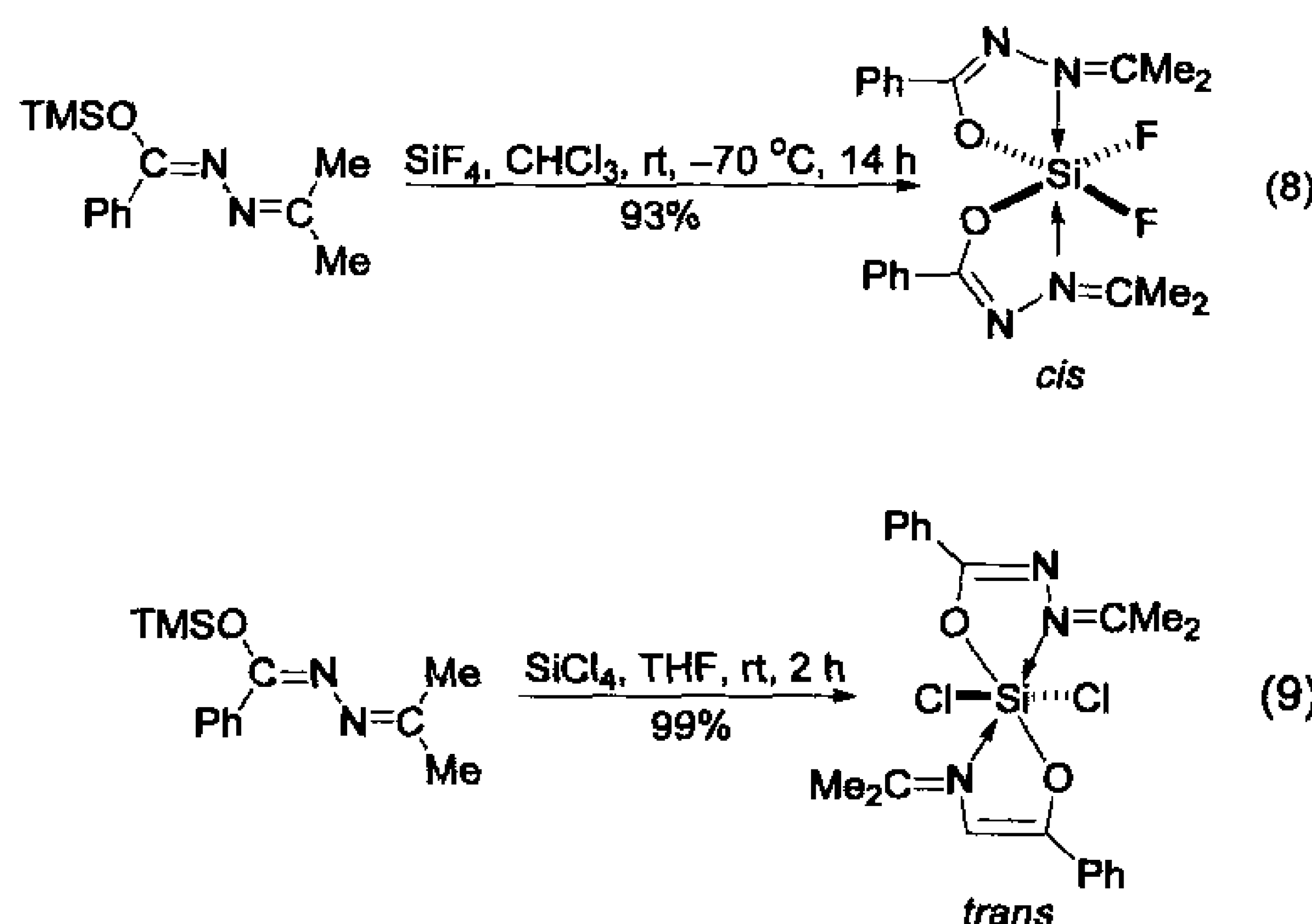
四氟化硅作为温和的选择性脱硅保护基试剂，也广泛地应用在全合成中[9,10]。在室温下的乙腈或者二氯甲烷溶剂中，二甲基叔丁基硅基 (TBS) 可被有效地脱去生成相应的醇 (式 6)[10]。



四氟化硅参与的脱硅基反应条件温和，比使用 Py-HF 更容易分离纯化得到多醇产物[11]。如式 7 所示[12]：双硅基保护基同时被顺利脱去，得到几乎定量的三醇产物。虽然脱硅基的相对反应速率为 Et_3Si (TES) > t-$BuMe_2Si$ (TBS) >> t-$BuPh_2Si$ (TBDPS)，但其反应速率还受到硅醚氧原子空间位阻的影响。使用含有多个 TBS 保护的多醇为底物时，四氟化硅可以选择性地脱掉伯醇或者仲醇上的 TBS 保护基[13]。



虽然四氯化硅在有机硅配合物的制备与合成中得到更为广泛的应用，但四氟化硅也可被用作反应原料，所得的含氟有机硅配合物可用于进一步的合成中[14,15]。在一些情况下，使用四氟化硅可以得到和其它硅卤试剂不同的立体选择性（式 8 和式 9）[16]。



参考文献

[1] Tamura, M.; Shibakami, M.; Kurosawa, S.; Arimura, T.; Sekiya, A.; *J. Fluorine Chem.* **1996**, *78*, 95.

[2] Mason, K. G.; Sperry, J. A.; Stern, E. S. *J. Chem. Soc.* **1963**, 2558.

[3] Tamura,M.; Matsukawa, Y.; Quan, H.; Mizukado, J.; Sekiya, A. *J. Fluorine Chem.* **2004**, *125*, 705.

[4] Tamura, M.; Shibakami, M.; Sekiya, A. *Eur. J. Org. Chem.* **1998**, 725.

[5] Corey, E. J.; Lee, J. *J. Am. Chem. Soc.* **1993**, *115*, 8873.

[6] Corey, E. J.; Yi, K. Y.; Matsuda, S. T. *Tedrahedron Lett.* **1992**, *33*, 2319.

[7] Shimizu, M.; Yoshioka, H. *Tedrahedron Lett.* **1988**, *29*, 4101.

[8] Shimizu, M.; Yoshioka, H. *Tedrahedron Lett.* **1989**, *30*, 967.

[9] Johnson, H. B.; Majumder, U.; Rainer, J. D. *J. Am. Chem. Soc.* **2005**, *127*, 848.

[10] Drutu, I.; Krygowski, E. S.; Wood, J. L. *J. Org. Chem.* **2001**, *66*, 7025.

[11] Harmata. M. *Strategies and Tactics in Organic Synthesis*, *Vol. 7*, 1st ed.; Elsevier: **2008**, 215.

[12] Kadota, I.; Takamura, H.; Sato, K.; Ohno, A.; Matsuda, K.; Satake, M.; Yamamoto, Y. *J. Am. Chem. Soc.* **2003**, *125*, 11893.

[13] Corey, E. J.; Yi, K. Y. *Tedrahedron Lett.* **1992**, *33*, 2289.

[14] Vojinovic, K.; McLachlan, L. J.; Hinchley, S. L.; Rankin, D. H.; Mitzel, N. W. *Chem. Eur. J.* **2004**, *10*, 3033.

[15] Lermontov, S. A.; Malkova, A. N.; Lermontova, E. K.; Churakov, A. V. *J. Organometallic Chem.* **2009**, *694*, 2476.

[16] Kalikhman, I.; Gostevskii, B.; Girshberg, O.; Sivaramakrishna, A.; Kocher, N.; Stalke, D.; Kost, D. *J. Organometallic Chem.* **2003**, *686*, 202.

[马明，美国弗吉尼亚理工化学系 (HYF)]

四氟硼酸铜

【英文名称】 Copper(II) Tetrafluoroborate

【分子式】 B_2CuF_8

【分子量】 237.16

【CA 登录号】 [38465-60-0]

【缩写和别名】 氟硼酸铜

【结构式】 $Cu(BF_4)_2$

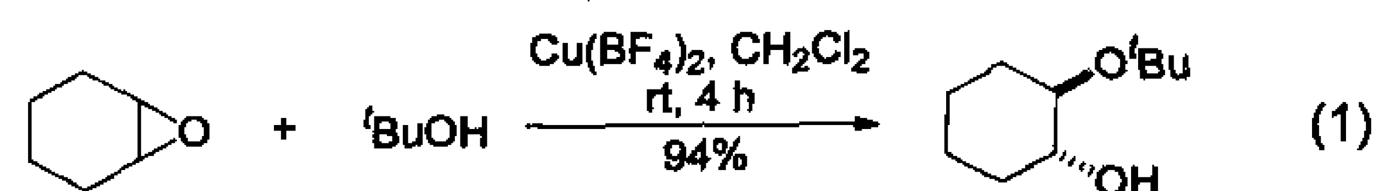
【物理性质】 蓝色针状结晶，有强烈吸湿性。溶于水、四氢呋喃、甲醇、乙醇等，不溶于乙醚。

【制备和商品】 由氟硼酸和碱式碳酸铜反应，浓缩结晶制得。商品有 45% 水溶液、六水化合物等规格。六水化合物在真空和室温条件下能转变为四水化合物，用 P_2O_5 真空长时间干燥能脱去其它结晶水。但以上方法都不能制得绝对无水的四氟硼酸铜，使用时总是会带有极少量结晶水。

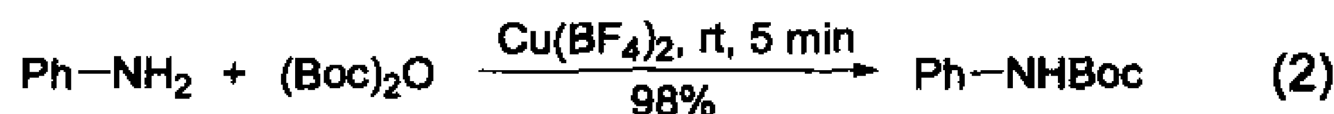
【注意事项】 储存于干燥气氛中，在手套箱中使用。

四氟硼酸铜在有机化学反应中主要体现 Cu^{2+} 的化学性质，这一点与硫酸铜相似。它作为 Lewis 酸，能促进许多酸催化的反应过程；作为具有一定氧化性和价态可变的过渡金属离子，能参与许多氧化还原过程；与重氮化合物反应，催化卡宾的各种反应等。

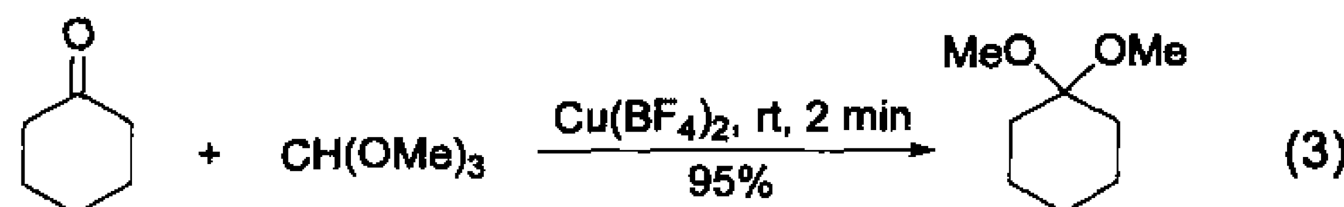
具有环氧乙烷结构的分子，在四氟硼酸铜作用下，能与醇、胺等多种亲核试剂发生开环反应。例如：将环己烯环氧化后，加入催化量的四氟硼酸铜，以二氯甲烷作溶剂，室温下与醇类混合，能高产率地制得邻烷氧基醇（式 1）[1]。



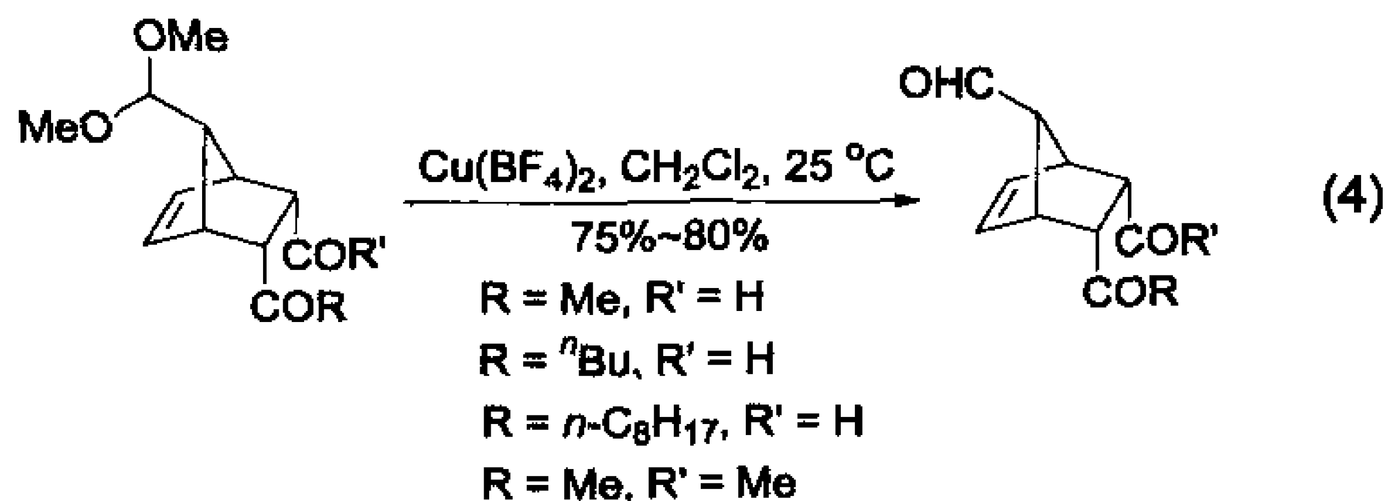
在使用 Boc-基团保护 $-NH_2$ 的反应中，如果加入四氟硼酸铜作为催化剂，能使反应条件十分温和。如式 2 所示[2]：在无溶剂和室温条件下，下列转化可以在 5 min 内几乎定量地完成。



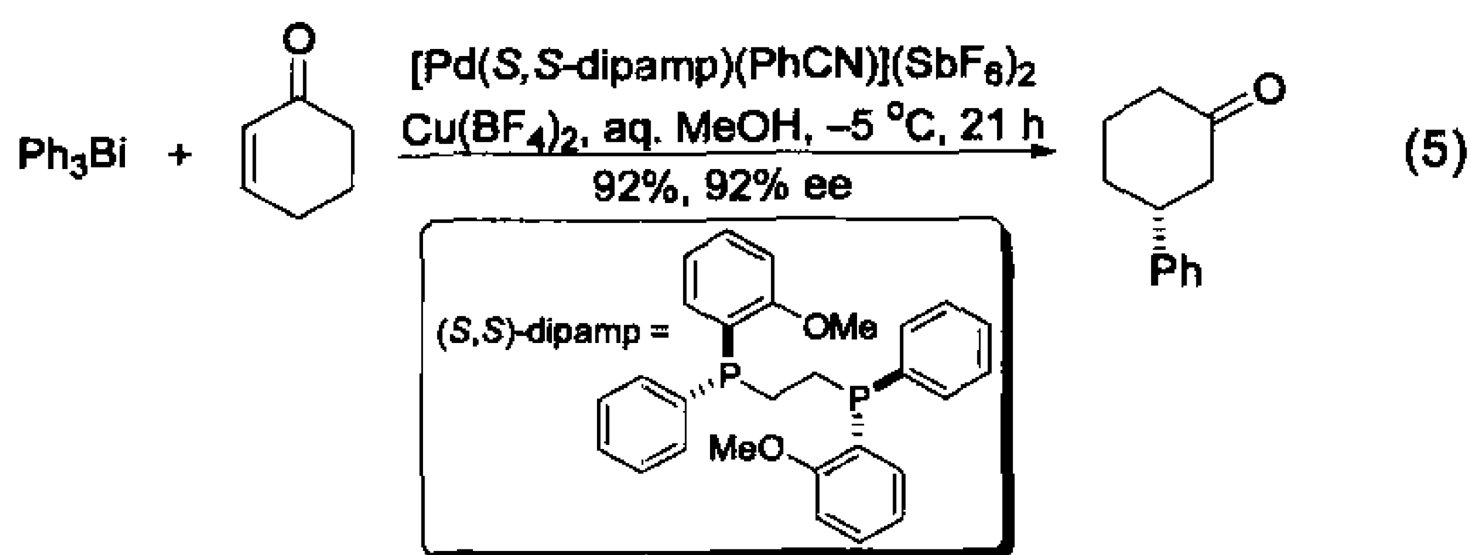
四氟硼酸铜能催化合成缩酮和缩醛的反应。反应中用原甲酸酯提供烷氧基，条件也十分温和，室温下若干分钟便可完成反应 (式 3)[3]。



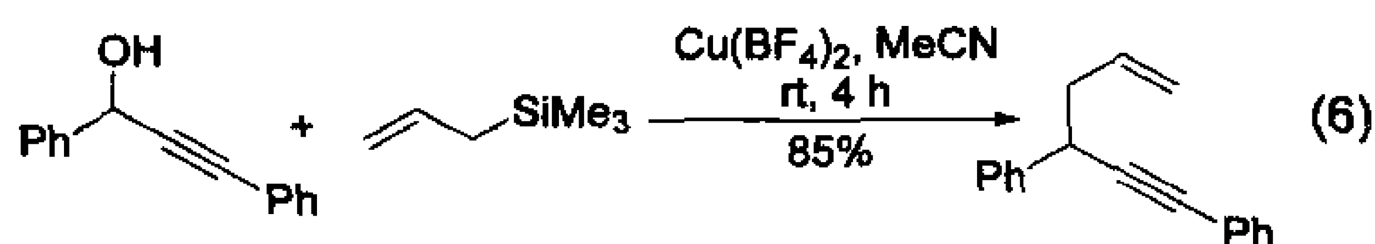
生成缩醛的反应是可逆的。如果将生成的缩醛在四氟硼酸铜存在下于二氯甲烷中水解，又可以还原为羰基化合物 (式 4)[4]。



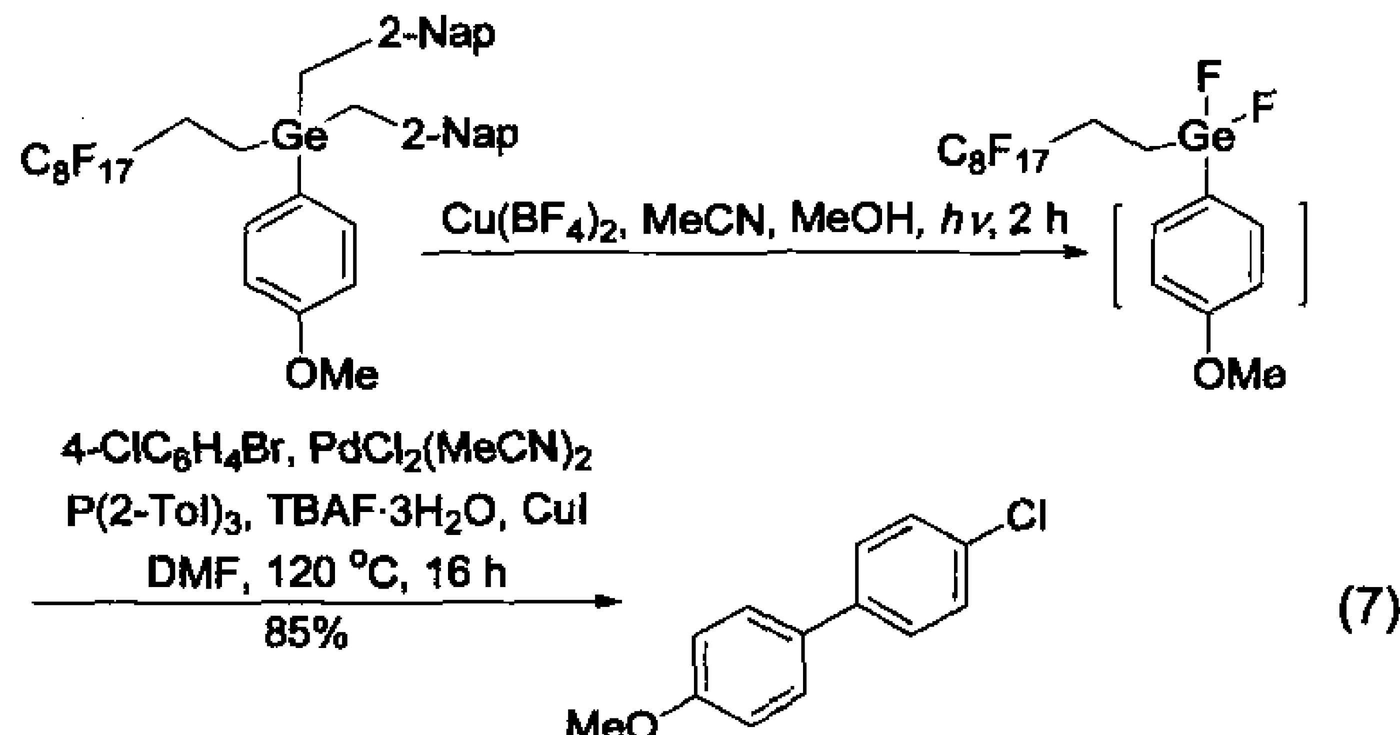
在钯催化的三芳基铋对 α,β-不饱和羰基化合物的共轭加成反应中，加入四氟硼酸铜作为助剂能显著提高催化剂活性。在相似条件下，如果不加四氟硼酸铜，产率只有约 30% (式 5)[5]。



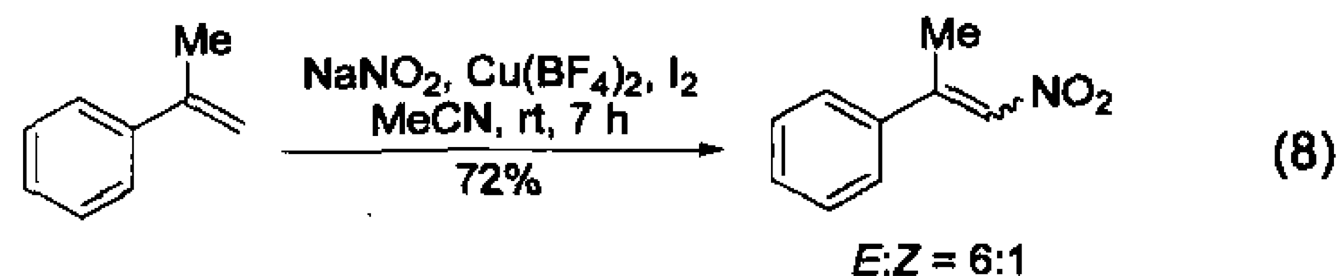
最近，Rao 等[6]还发现：在四氟硼酸铜催化下，炔丙醇中的羟基能被烯丙基硅烷中的烯丙基取代，高产率地得到 1,5-烯炔类化合物 (式 6)。



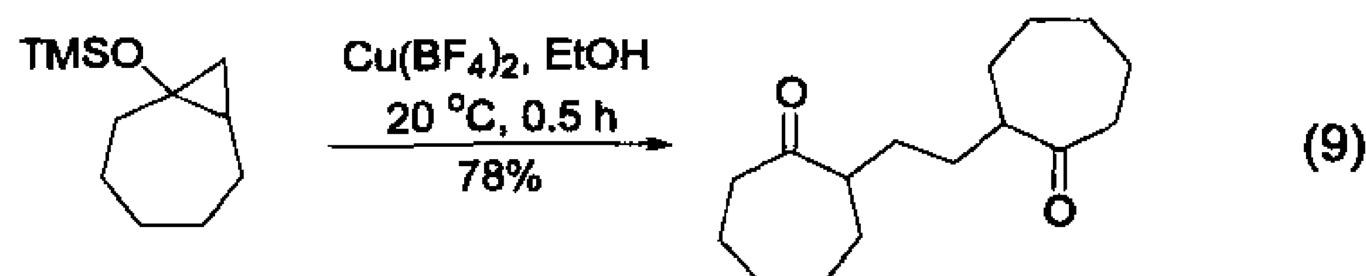
在光照条件下，四氟硼酸铜能氧化 C-Si 键[7]、C-Ge 键等。Scicinski 等[8]利用这一过程制备了含有两个 F-原子的芳基锗化合物，并进一步利用该化合物中的芳基实现了与另一分子芳基卤化物的交叉偶联 (式 7)。



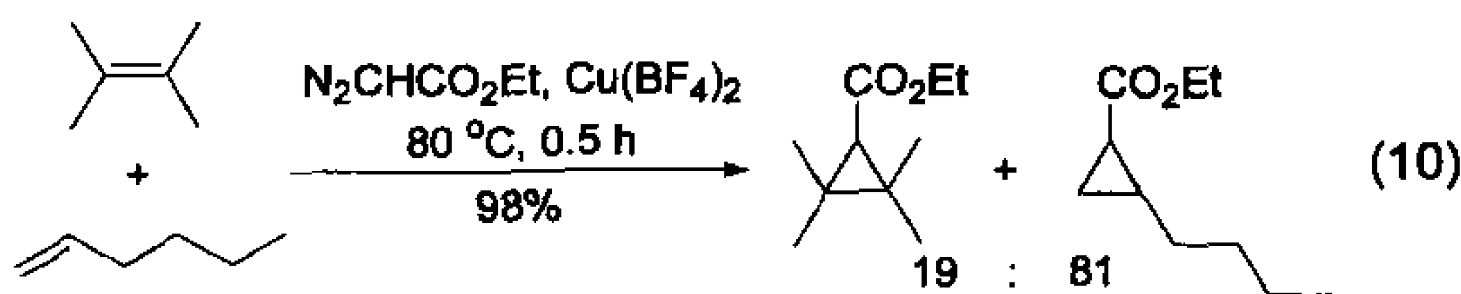
据报道，四氟硼酸铜能氧化单质碘产生微量的 I^+, I^+ 在亲核体存在下进攻不饱和键能得到 1-碘代-2-官能化的产物。将该体系用于苯乙烯，得到的碘代产物再发生一次脱碘化氢过程，还原双键便可得到 β-硝基苯乙烯衍生物 (式 8)[9]。



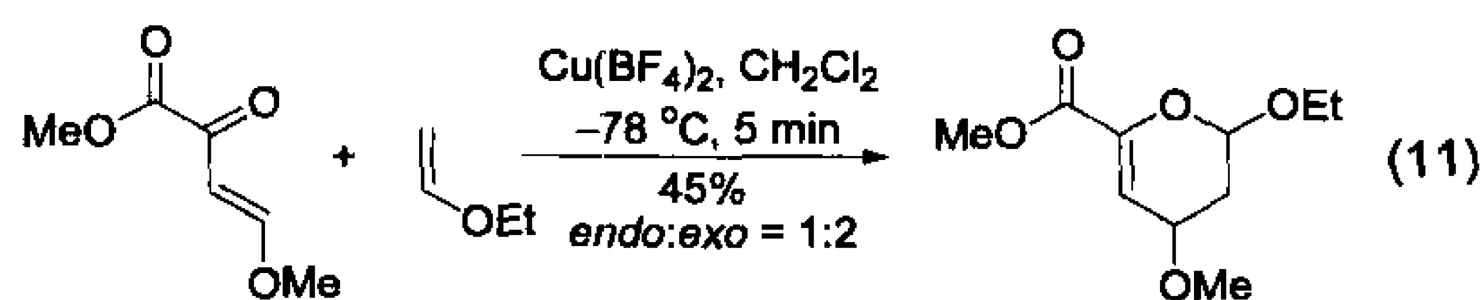
连有三甲基硅氧基的环丙烷，在四氟硼酸铜作用下，硅氧基旁边的 C-C 键断裂，生成一个有机铜中间体。该中间体发生二聚反应，得到最终产物。TMS 基团在反应中被脱去，*O*-原子构成产物中的羰基 (式 9)[10]。



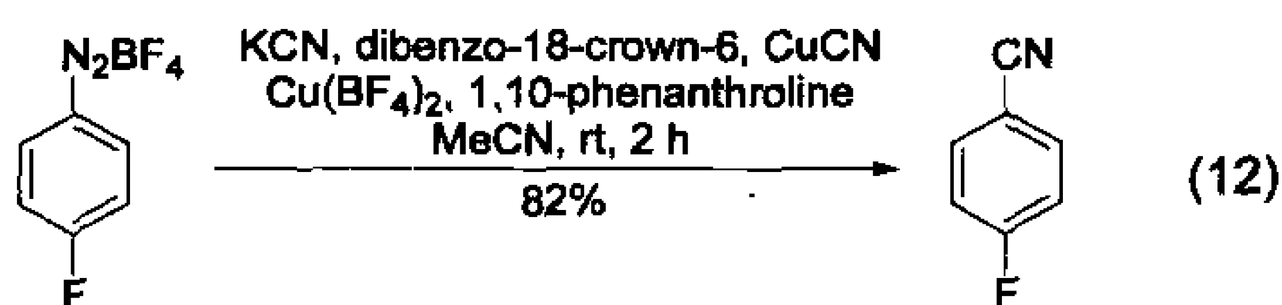
四氟硼酸铜中的二价铜能被重氮化合物还原为一价铜，进而催化重氮化合物对 C=C 双键的加成反应。Kochi 等[11]将高取代的中间烯与端烯混合，用不同的铜盐催化重氮乙酸乙酯对双键的加成，发现四氟硼酸铜对端烯的反应选择性最好 (式 10)。



在环加成反应方面，四氟硼酸铜能加速反向电子需求的 D-A 反应。β,γ-不饱和-α-酮酯与乙基乙烯基醚的环加成反应就是其中一个例子 (式 11)[12]。



四氟硼酸铜还能催化芳基重氮盐的氰基取代反应。对于对位有吸电子基团的底物，在反应中加入四氟硼酸铜能显著提高产率。如果不加四氟硼酸铜，相似条件下产率只有约 60% (式 12)[13]。



参 考 文 献

[1] Barluenga, J.; Vázquez-Villa, H.; Ballesteros, A.; González, J. M. *Org. Lett.* **2002**, *4*, 2817.

[2] Chankeshwara, S. V.; Chakraborti, A. K. *Tetrahedron Lett.* **2006**, *47*, 1087.

[3] Kumar, R.; Chakraborti, A. K. *Tetrahedron Lett.* **2005**, *46*, 8319.

[4] Wu, H.-J.; Wu, C.-Y. *J. Org. Chem.* **1999**, *64*, 1576.

[5] Nishikata, T.; Yamamoto, Y.; Miyaura, N. *Chem. Commun.* **2004**, 1822.

[6] Yadav, J. S.; Reddy, B. V. S.; Rao, T. S.; Rao, K. V. R. *Tetrahedron Lett.* **2008**, *49*, 614.

[7] Mizuno, K.; Yasueda, M.; Otsuji, Y. *Chem. Lett.* **1988**, 229.

[8] Spivey, A. C.; Tseng, C.-C.; Hannah, J. P.; Gripton, C. J. G.; de Fraine, P.; Parr, N. J.; Scicinski, J. J. *Chem. Commun.* **2007**, 2926.

[9] Campos, P. J.; García, B.; Rodríguez, M. A. *Tetrahedron Lett.* **2000**, *41*, 979.

[10] Ryu, I.; Matsumoto, K.; Kameyama, Y.; Ando, M.; Kusumoto, N.; Ogawa, A.; Kambe, N.; Murai, S.; Sonoda, N. *J. Am. Chem. Soc.* **1993**, *115*, 12330.

[11] Salomon, R. G.; Kochi, J. K. *J. Am. Chem. Soc.* **1973**, *95*, 3300.

[12] Boger, D. L.; Robarge, K. D. *J. Org. Chem.* **1988**, *53*, 3373.

[13] Beletskaya, I. P.; Sigeev, A. S.; Peregudov, A. S.; Petrovskii, P. V. *J. Organomet. Chem.* **2004**, *689*, 3810.

[廖骞，清华大学化学系 (XCJ)]

四氟硼酸硝

【英文名称】 Nitronium Tetrafluoroborate

【分子式】 BF_4NO_2

【分子量】 132.82

【CA 登录号】 [13826-86-3]

【缩写和别名】 Nitryl Fluoborate, 硝酰氟硼酸酯

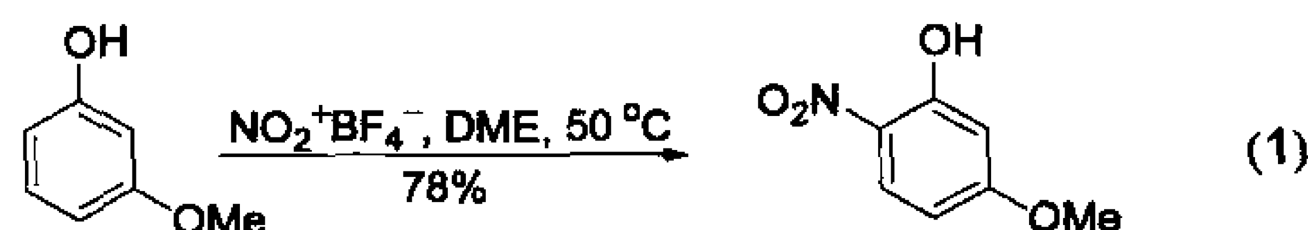
【结构式】 $NO_2^+BF_4^-$

【物理性质】 无色晶体，溶于噻吩、乙腈等有机溶剂，微溶于硝基甲烷。

【制备和商品】 该试剂在国内外化学试剂公司均有销售。

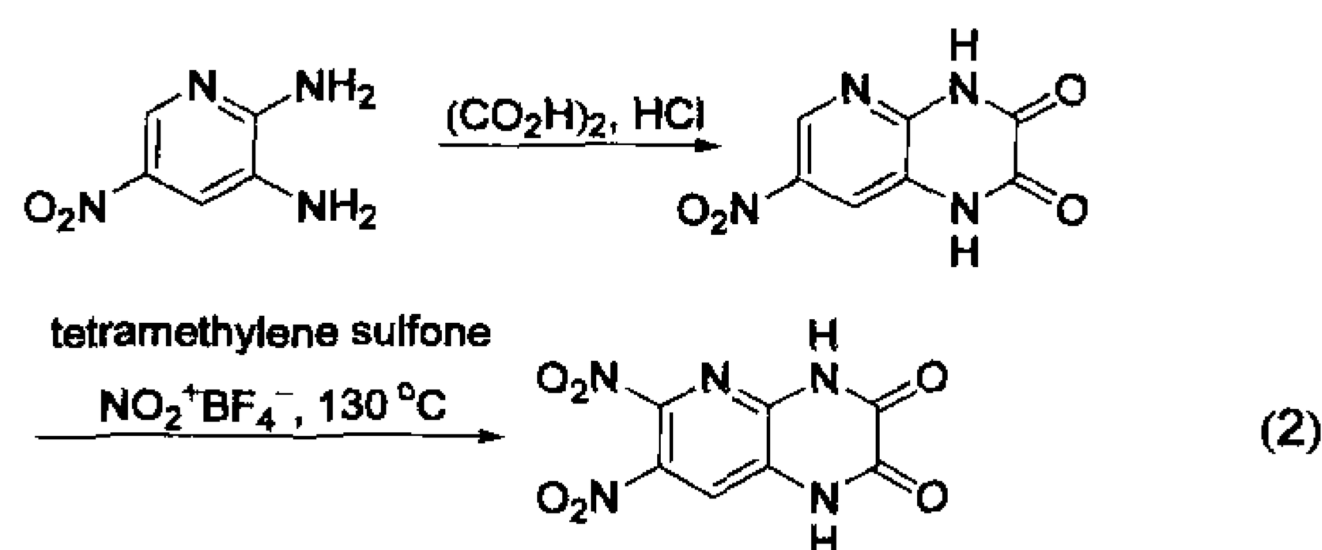
【注意事项】 该试剂在高于 180 °C 下易分解。由于该物质的吸湿性，应该于无水条件下储存和应用。市面上购买到的该物质含有不同量的 $NO^+BF_4^-$，要将此杂质除去很困难。因此，制备四氟硼酸硝要以纯化的硝酸为原料。

四氟硼酸硝是一种高效的硝化试剂，它可以使多种芳烃发生硝化反应[1,2]。在甲醚溶剂中，富电子芳烃与等当量的四氟硼酸硝反应可以得到相应的单硝化产物 (式 1)。当它与 2 倍量的四氟硼酸硝反应时，得到的是二硝化的产物[3]。四氟硼酸硝可以在无水条件下硝化芳烃化合物，非常适合那些含有酸敏基团底物的硝化反应。这种硝化反应一般是在噻吩烷[3]溶液中进行，二氯甲烷和硝基甲烷也是很好的反应溶剂。对于钝化的芳烃化合物 (例如：1,3-二硝基苯类化合物)，需要加入强酸 (例如：三氟甲磺酸等)[4]来提高它的产率。

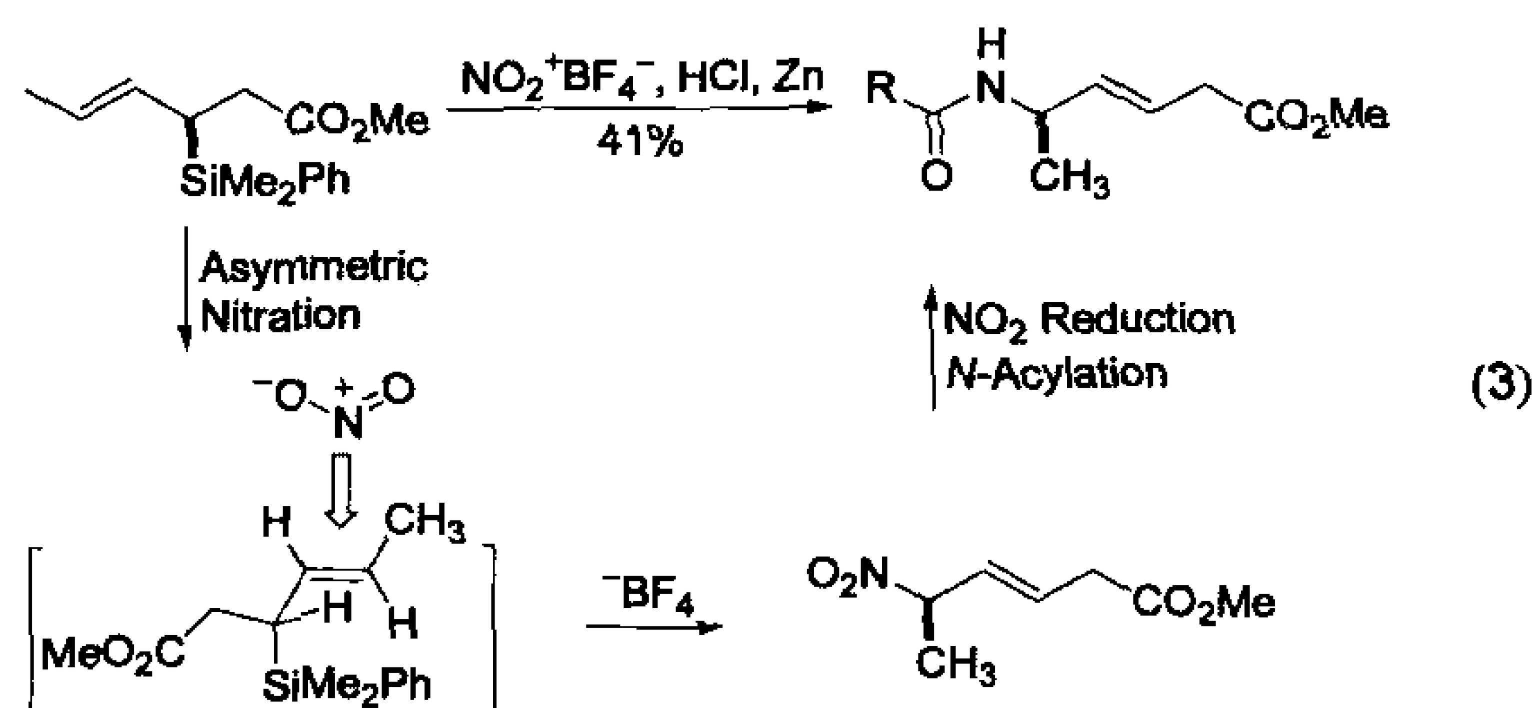


常用的硝化试剂是硝酸和硫酸的混合酸溶液，但它们有很多不足之处。例如：反应过程中形成的水会稀释酸溶液，酸废液也是一个极不环保的问题。混酸硝化试剂具有很强的氧化性，不适用于一些活泼的化合物。例如：杂环类化合物、烷基吡啶、呋喃和噻吩等底物的

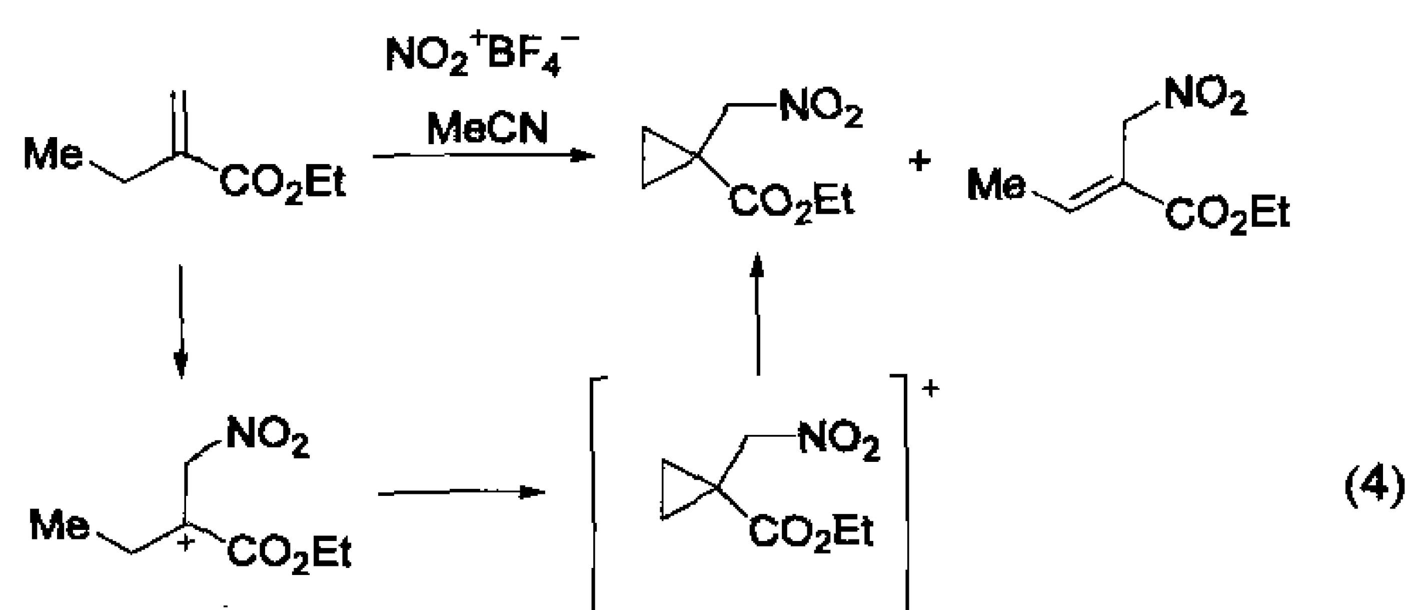
硝化就需要采用氧化性不强的四氟硼酸硝。如式 2 所示：在环丁砜溶剂中，5-硝基吡啶吡唑二烷酮化合物经四氟硼酸硝硝化可以得到相应的硝基取代的吡啶类化合物[5]。



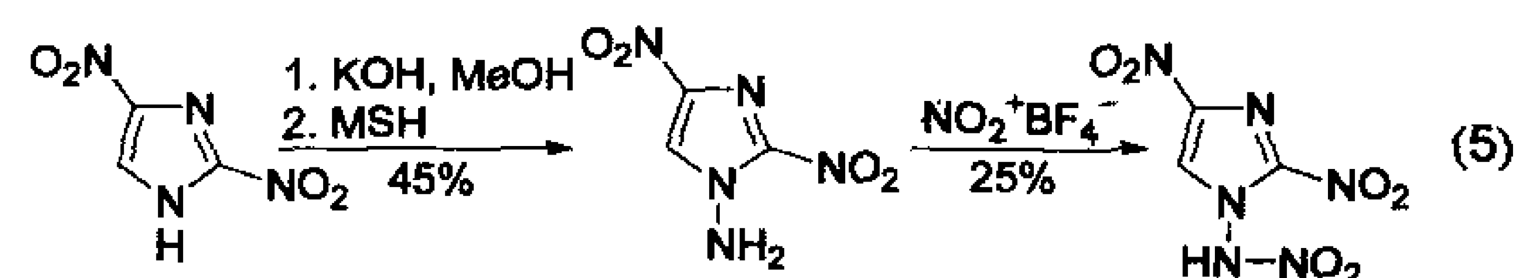
四氟硼酸硝对于烯烃的硝化反应也有人报道过[6]。如式 3 所示：在四氟硼酸硝的硝化作用下，烯烃底物发生亲电硝化得到硝基取代的烯丙基化合物。该硝化反应具有立体选择性，主要得到 *R*-型产物，立体选择性主要是由硅取代基的立体结构决定的。接着，烯丙基硝基化合物发生 Zn/HCl 还原反应，得到相应的烯丙基胺化合物。最后，经 *N*-酰化试剂反应 (如苄氧酰氯) 得到带有烯基的二肽化合物。



α,β-不饱和酯在乙腈溶剂中与四氟硼酸硝反应，得到硝基环丙烷类化合物和硝基烯丙基类化合物[7]。硝基环丙烷类化合物的生成是通过 *α*-碳正离子中间体形成的 (式 4)。由于 *α,β*-不饱和酯的硝化反应经历 *α*-碳正离子中间体，因此有可能伴随有 Wagner-Meerwein 重排反应。

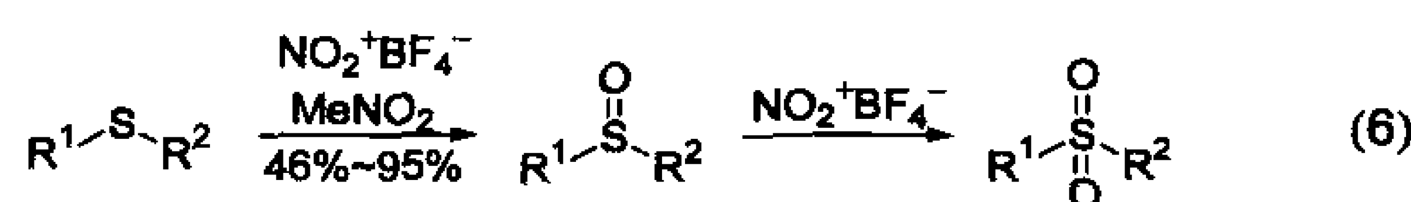


胺类化合物也可以与四氟硼酸硝反应生成硝基胺类产物[8,9]。2,4-二硝基咪唑在甲醇溶液中与氢氧化钾反应得到相应的咪唑钾盐，然后与活泼的 *N*-氨化试剂 1,3,5-三甲基苯磺酰羟胺 (MSH) 反应得到中等产率的 1-氨基-2,4-二硝基咪唑。在氮气保护下，1-氨基-2,4-二硝基咪唑再与四氟硼酸硝搅拌数日得到氨基被硝化的产物 (式 5)[10]。



四氟硼酸硝与醇反应得到硝酸酯类化合物，与羧酸反应得到羧酸硝类化合物，与酰胺反应则得到 *N*-硝基取代的酰胺类化合物[11]。

四氟硼酸硝与硫醚反应，硫醚被氧化成亚砜。继续加入过量的四氟硼酸硝，亚砜能进一步被氧化成砜 (式 6)[12]。有人研究发现：富勒烯在羧酸存在下也能被四氟硼酸硝氧化[13]。



参 考 文 献

[1] Laali, K. K.; Gettwert, V. J. *J. Org. Chem.* **2001**, *66*, 35.

[2] Brulé, C.; Laali, K. K.; Okazaki, T.; Lakshman, M. K. *J. Org. Chem.* **2007**, *72*, 3232.

[3] Dwyer, C. L.; Holzapfel, C. W. *Tetrahedron* **1998**, *54*, 7843.

[4] Walker, M. D.; Andrews, B.; Burton, A. J.; Humphreys, L. D.; Kelly, G.; Schilling, M. B.; Scott, P. W. *Org. Proc. Res. Dev.* **2010**, *14*, 108

[5] Ohmori, J.; Kubota, H.; Shimizu-Sasamata, M.; Okada, M.; Sakamoto, S. *J. Med. Chem.* **1996**, *39*, 1331.

[6] Masse, C. E.; Knight, B. S.; Stavropoulos, P.; Panek, J. S. *J. Am. Chem. Soc.* **1997**, *119*, 6040.

[7] Hewlins, S. A.; Murphy, J. A. *Tetrahedron Lett.* **1995**, *36*, 3039.

[8] Platonov, V. E.; Haas, A.; Schelvis, M.; Lieb, M.; Dvornikova, K. V.; Osina, O. I. *J. Fluorine Chem.* **2002**, *116*, 3.

[9] Platonov, V. E.; Haas, A.; Schelvis, M.; Lieb, M.; Dvornikova, K. V.; Osina, O. I. Gatilov, Y. V. *J. Fluorine Chem.* **2001**, *109*, 131.

[10] Duddu, R.; Dave, P. R.; Damavarapu, R.; Gelber, N.; Parrish, D. *Tetrahedron Lett.* **2010**, *51*, 399.

[11] Olah, G. A. *J. Org. Chem.* **2005**, *70*, 2413.

[12] Olah, G. A.; Gupta, B. G. B. *J. Org. Chem.* **1983**, *48*, 3585.

[13] Chiang, L. Y.; Upasani, R. B.; Swirczewski, J. W. *J. Am.*

Chem. Soc. **1992**, *114*, 10154.

[周蝉，北京化工大学理学院有机化学系 (MY)]

四氟硼酸亚硝

【英文名称】 Nitrosonium Tetrafluoroborate

【分子式】 $NOBF_4$

【分子量】 116.82

【CA 登录号】 [14635-75-7]

【缩写和别名】 Nitrosyl Tetrafluoroborate

【结构式】 $NOBF_4$

【物理性质】 无色结晶状固体，mp 250 °C (升华)，*d* 2.185 g/cm^3，溶于乙腈溶剂中。

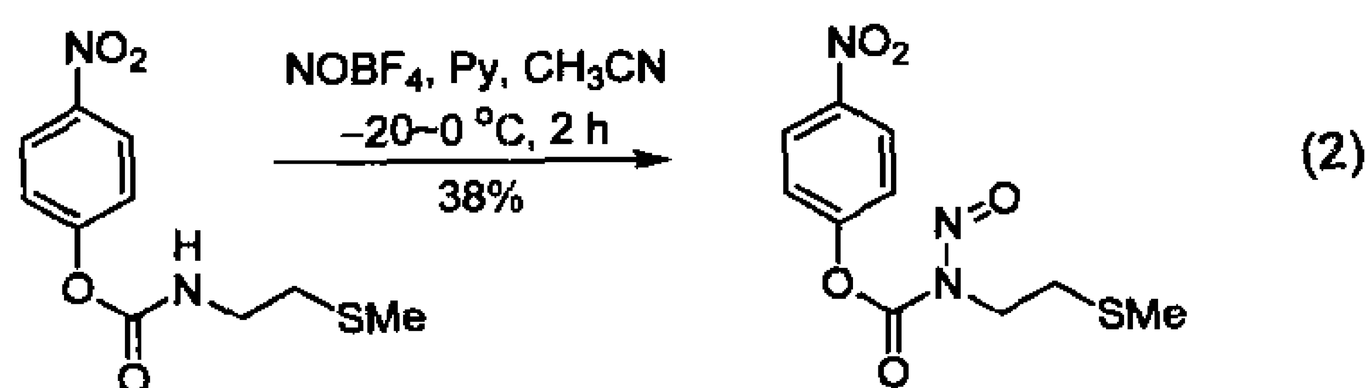
【制备和商品】 大型跨国试剂公司均有销售。

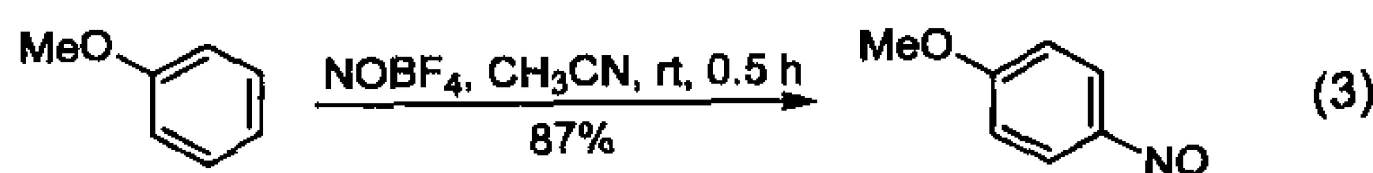
【注意事项】 该试剂易潮解，在无水条件下使用和储存。

四氟硼酸亚硝是一种温和的单电子转移氧化剂，NO/NO$^+$ 在乙腈中的氧化-还原电势为 1.5 V[1]。如式 1 所示[2]：四氟硼酸亚硝可以将苯甲基醇或硅醚氧化成为相应的酮。

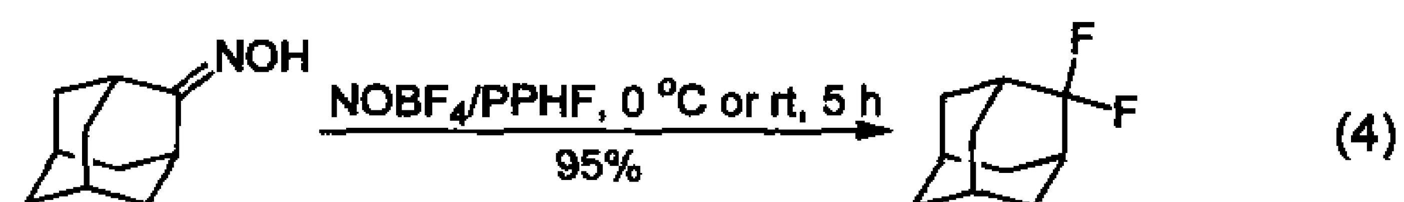


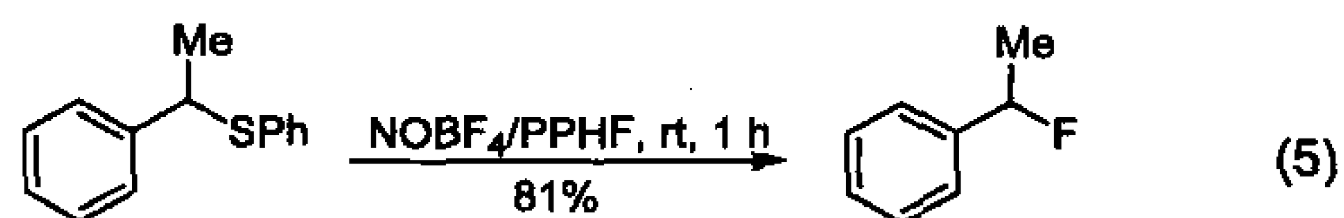
四氟硼酸亚硝也是一种常用的亚硝基化试剂，可以将醇、酚或伯胺转化成相应的亚硝酸酯或亚硝胺 (式 2)[3]。也可以作为亲电试剂与富电子的芳香化合物反应生成相应的亚硝基芳香化合物 (式 3)[4]。

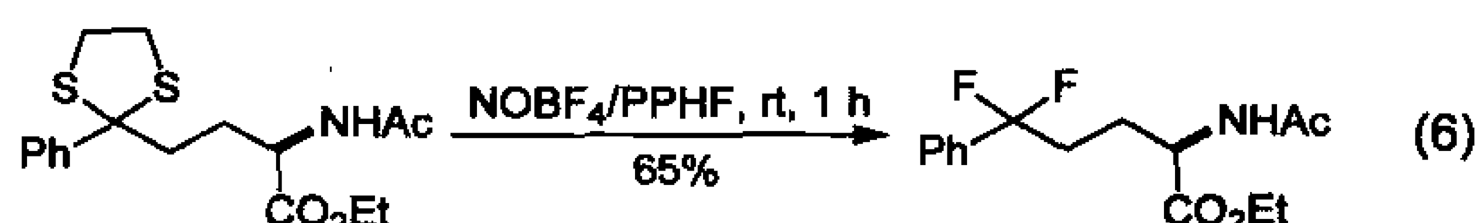




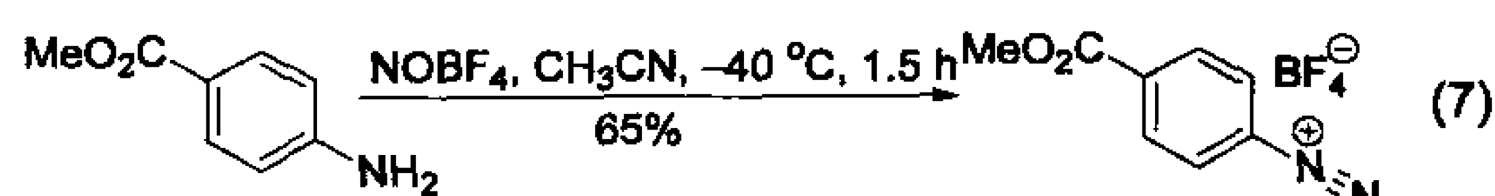
当与吡啶多氟酸 (PPHF) 一起使用的时候，四氟硼酸亚硝也是一种具有选择性的氟化试剂。在比较温和的条件下，可以选择性地氟化酮肟 (式 4)[5]、二芳香基乙炔、硫醚和乙二硫醇衍生物 (式 5 和式 6)[6,7]。

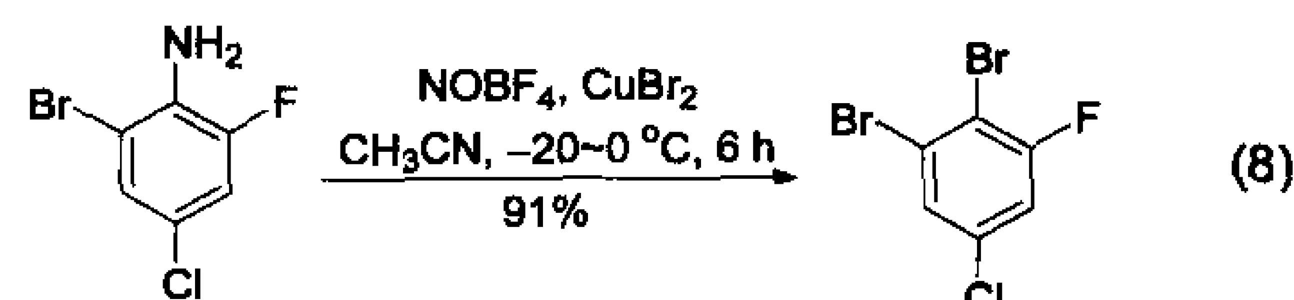




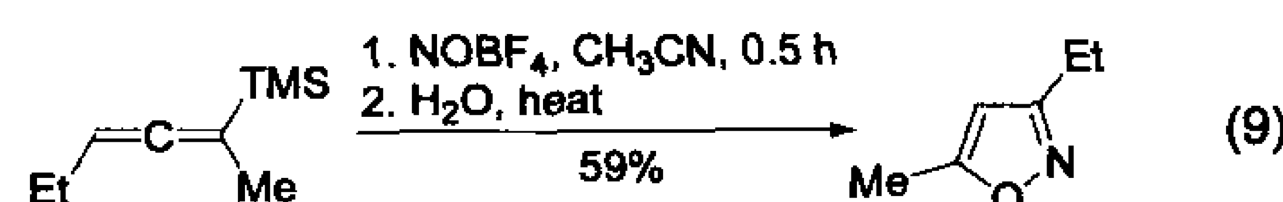


伯胺与四氟硼酸亚硝反应，也可以生成相应的重氮四氟硼酸盐 (式 7)[8,9]。重氮四氟硼酸盐可以进一步与亲核试剂反应，得到相应的取代产物 (式 8)[10]。





四氟硼酸亚硝也可以作为亲电试剂与碳-碳双键、丙二烯衍生物和烯丙基酯发生加成反应，得到相应的加成产物 (式 9)[11]。



参考文献

[1] Morkovnik, A. S.; Dobaeva, N. M.; Okhlobystin, O. Y. *Zh. Obshch. Khim.* **1989**, *59*, 921.

[2] Olah, G. A.; Ho, T.-L. *Synthesis* **1976**, 609.

[3] Yenkata, S.; Shamo, E.; Benin, V. *Synth. Commun.* **2009**, *39*, 1406.

[4] Bosch, E.; Kochi, J. K. J. *Org. Chem.* **1994**, *59*, 5573.

[5] York, C.; Prakash, G. K. S.; Wang, Q.; Olah, G. A. *Synlett* **1994**, 425.

[6] York, C.; Prakash, G. K. S.; Olah, G. A. *Tetrahedron* **1996**, *52*, 9.

[7] Li, J.; Chen, S. V.; Ewing, W. R.; Robl, J. A.; Tino, J. A.; Murphy, B. J.; Flynn, N.; Seethala, R.; Slusarchyk, D.; Van, M.; Sleph, P.; Gorgon, D.; Zhang, H.; Humphreys, W. G. *Bioorg. Med. Chem. Lett.* **2008**, *18*, 4072.

[8] Schmidt, G.; Gallon, S.; Bourgoin, J.-P.; Chenevier, P.;

Esnouf, S. *Chem. Eur. J.* **2009**, *15*, 2101.
[9] Bahr, J. L.; Yang, J.; Kosynkin, D. V.; Bronikowski, M. J.; Smalley, R. E.; Tour, J. M. *J. Am. Chem. Soc.* **2001**, *123*, 6536.
[10] Menzel, K.; Machirouhi, F.; Bodenstein, M.; Alorati, A.; Cowden, C.; Gibson, A. W.; Bishop, B.; Ikemoto, N.; Nelson, T. D.; Kress, M. H.; Frantz, D. E. *Org. Proc. Res. Devel.* **2009**, *13*, 519.
[11] Danheiser, R. L.; Becker, D. A. *Heterocycles* **1987**, *25*, 277.

[曹丽娅，加拿大阿尔伯塔大学 (HYF)]

四氟硼酸银

【英文名称】 Silver(I) Tetrafluoroborate

【分子式】 $AgBF_4$

【分子量】 194.68

【CA 登录号】 [14104-20-2]

【缩写和别名】 $AgBF_4$

【结构式】 $AgBF_4$

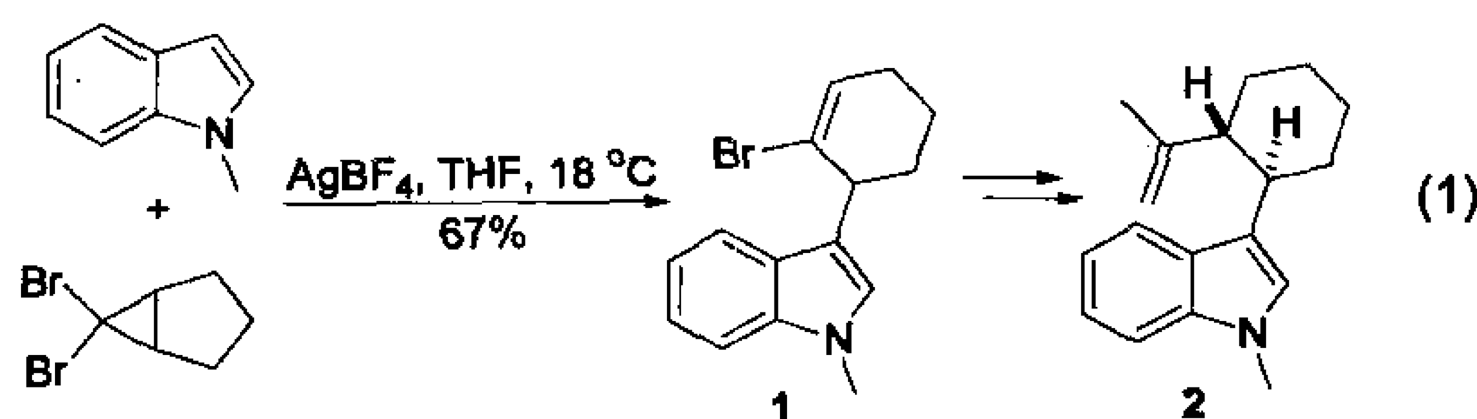
【物理性质】 白色固体，mp 200 °C (分解)。溶于苯、乙醚等有机溶剂，也溶于水。

【制备和商品】 该试剂在国内外化学试剂公司均有销售。

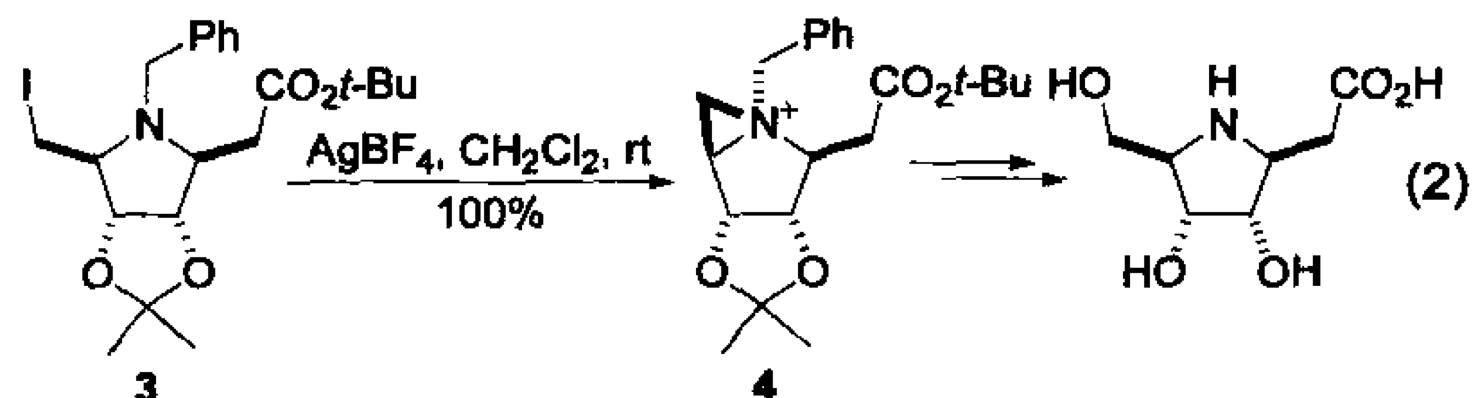
【注意事项】 易吸湿，避光防潮保存。

四氟硼酸银是一种弱的 Lewis 酸，对有机卤化物有特别的亲和力。在烷基卤化物的亲核取代等反应中有广泛的应用。

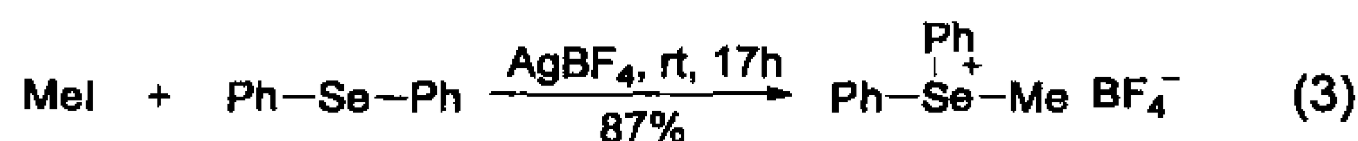
在 $AgBF_4$ 的催化下，亲核试剂可以对烷基卤化物发生亲核取代反应[1~8]。例如：*N*-甲基吲哚对 6,6-二溴双环[3.1.0]己烷的亲核取代反应生成吲哚衍生物 **1**。然后，**1** 可进一步反应生成具有吲哚类生物碱骨架的化合物 **2** (合成吲哚类生物碱的前体)(式 1)[5]。



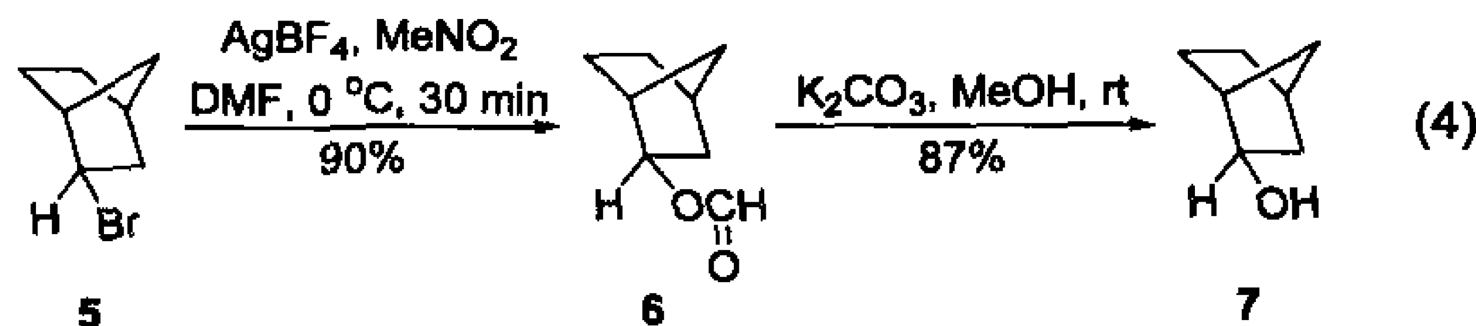
含氮的亲核试剂同样能对卤代烷发生亲核取代。如式 2 所示：$AgBF_4$ 可催化化合物 **3** 中三级胺与碘代烷发生分子内反应生成吖丙啶盐 **4**。然后，**4** 再经一系列反应可生成多羟基的吡咯烷 (式 2)[6]。



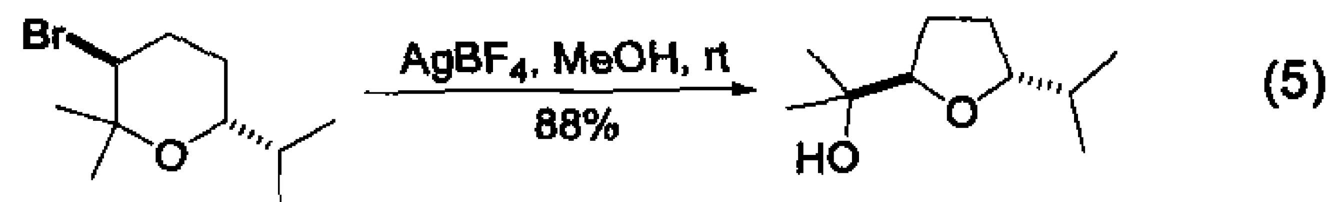
含其它杂原子的亲核试剂 (例如：二苯基硒)，也能发生类似的亲核取代反应生成硒的鎓盐 (式 3)[7]。



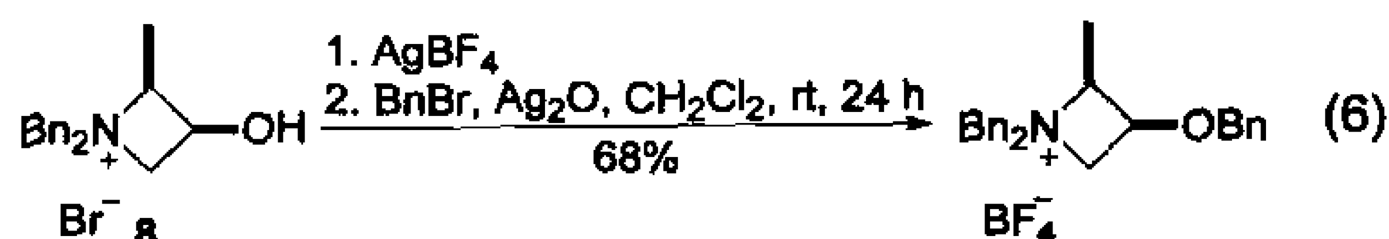
在 $AgBF_4$ 的催化下，烷基卤化物经两步反应可转化为相应的醇。例如：溴代烷 **5** 先与 DMF 反应转化为中间体甲酸酯 **6**。然后，**6** 再经水解可得相应的醇 **7** (式 4)。该方法是对传统方法的替代与补充，反应条件温和，尤其适用于分子中含有不稳定基团的底物[8]。



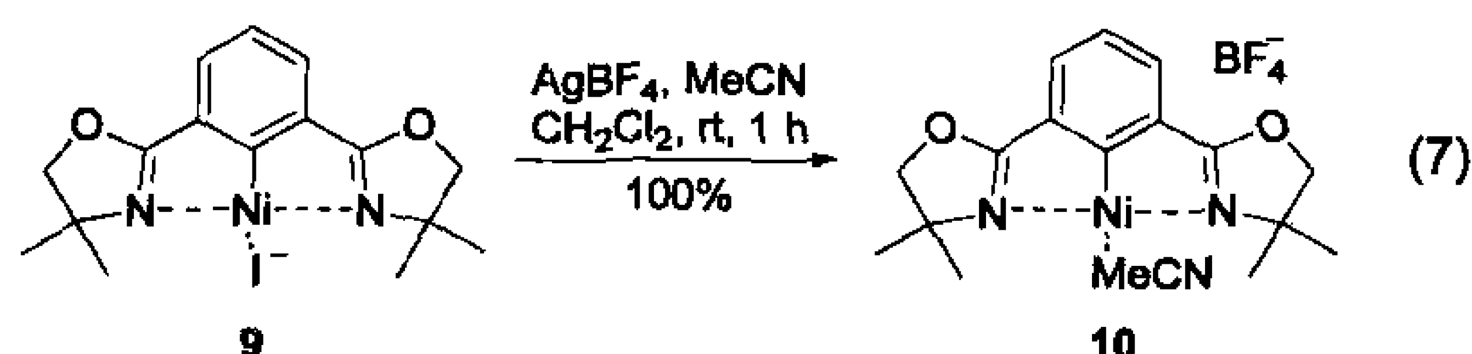
在 $AgBF_4$ 的作用下，有些烷基卤化物可发生重排反应。例如：*β*-溴四氢吡喃可在 $AgBF_4$ 的作用下重排为四氢呋喃，该反应具有一定的立体选择性 (式 5)[9]。



除了可以用于催化亲核取代反应外，四氟硼酸银还可作为阴离子转换试剂提供四氟硼酸根[10~12]。例如：化合物 **8** 在用苄基对羟基保护之前，需要先将溴离子转换为四氟硼酸根，以防止溴离子干扰下一步的苄基化反应 (式 6)[10]。



如式 7 所示[11]：使用 $AgBF_4$ 将 **9** 中的碘离子转化为四氟硼酸根后，可生成一种双噁唑啉-镍催化剂 **10**。该催化剂对空气稳定，可用于催化 Michael 加成与 Mizoroki-Heck 反应。



参 考 文 献

[1] Etzkorn, M.; Aniszfeld, R.; Li, T.; Buchholz, H.; Rasul, G.; Prakash, G. K. S. P.; Olah, G. A. *Eur. J. Org. Chem.* **2008**, 4555.

[2] Wu, Y.-C.; Bernadat, G.; Masson, G.; Couturier, C.; Schlama, T.; Zhu, J. *J. Org. Chem.* **2009**, *74*, 2046.

[3] McAllister, G. D.; Oswald, M. F.; Paxton, R. J.; Raw, S. A.; Taylor, R. J. K. *Tetrahedron* **2006**, *62*, 6681.

[4] Lenardao, E. J.; Mendes, S. R.; Ferreira, P. C.; Perin, G.; Silveira, C. C.; Jacob, R. G. *Tetrahedron Lett.* **2006**, *47*, 7439.

[5] Banwell, M. G.; Ma, X.; Taylor, R. M.; Willis, A. C. *Org. Lett.* **2006**, *8*, 4959.

[6] Davies, S. G.; Nicholson, R. L.; Price, P. D.; Roberts, P. M.; Russell, A. J.; Savory, E. D.; Smith, A. D.; Thomson, J. E. *Tetrahedron: Asymmetry* **2009**, *20*, 758.

[7] Eriksson, P.; Engman, L.; Lind, J.; Merényi, G. *Eur. J. Org. Chem.* **2005**, 701.

[8] Abad, A.; Agulló, C.; Cuñat, A. C.; Navarro, I. *Synthesis* **2005**, 3355.

[9] Ting, P. C.; Bartlett, P. A. *J. Am. Chem. Soc.* **1984**, *106*, 2668.

[10] Krawiecka, B.; Jeziorna, A. *Tetrahedron Lett.* **2005**, *46*, 4381.

[11] Mitsudo, K.; Imura, T.; Yamaguchi, T.; Tanaka, H. *Tetrahedron Lett.* **2008**, *49*, 7287.

[12] Ni, B.; Zhang, Q.; Headley, A. D. *Tetrahedron Lett.* **2008**, *49*, 1249.

[王仁超，北京化工大学理学院有机化学系 (MY)]

四(己内酰胺)合二铑

【英文名称】 Dirhodium(II) Tetra(caprolactam)[1]

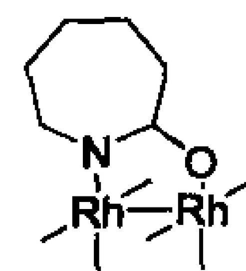
【分子式】 $C_{24}H_{40}N_4O_4Rh_2$

【分子量】 658.54

【CA 登录号】 [138984-26-1]

【缩写和别名】 Dirhodium(II) Tetrakis(caprolactam), $Rh_2(capy)_4$

【结构式】



【物理性质】 无水状态为蓝色固体，吸水后变为紫色固体。易溶于甲醇和乙腈；微溶于甲苯、二氯甲烷 和 1,2-二氯乙烷。在有机溶剂中的溶解性优于其乙酰胺类似物。

【制备和商品】 在国际大型试剂公司可以买到其乙腈络合物 (1:2)。该试剂也可以在实验室制备：在回流的氯苯溶液中，用己内酰胺取代 $Rh_2(OAc)_4$ 中的醋酸配体。该反应可以在索氏提取器中进行，使用碳酸钠固体吸收醋酸[2]。

【注意事项】 该试剂在空气中稳定，但具有微吸水性，可在干燥器中保存。

四(己内酰胺)合二铑的结构是四个己内酰胺分子配位在一个二铑核的周围，每个铑原子配位两个氧原子和两个氮原子，呈顺式排列[3]。

该试剂早期的主要用途是作为重氮化合物的类卡宾反应催化剂。催化的反应包括碳-氢键插入反应、烯烃环丙烷化反应和以羰基叶立德为中间体的环加成反应等。近年来，该催化剂还被用作催化苄位、烯丙位、炔丙位及杂原子邻位碳氢键的氧化、醇氧鎓叶立德的生成以及加成反应等。

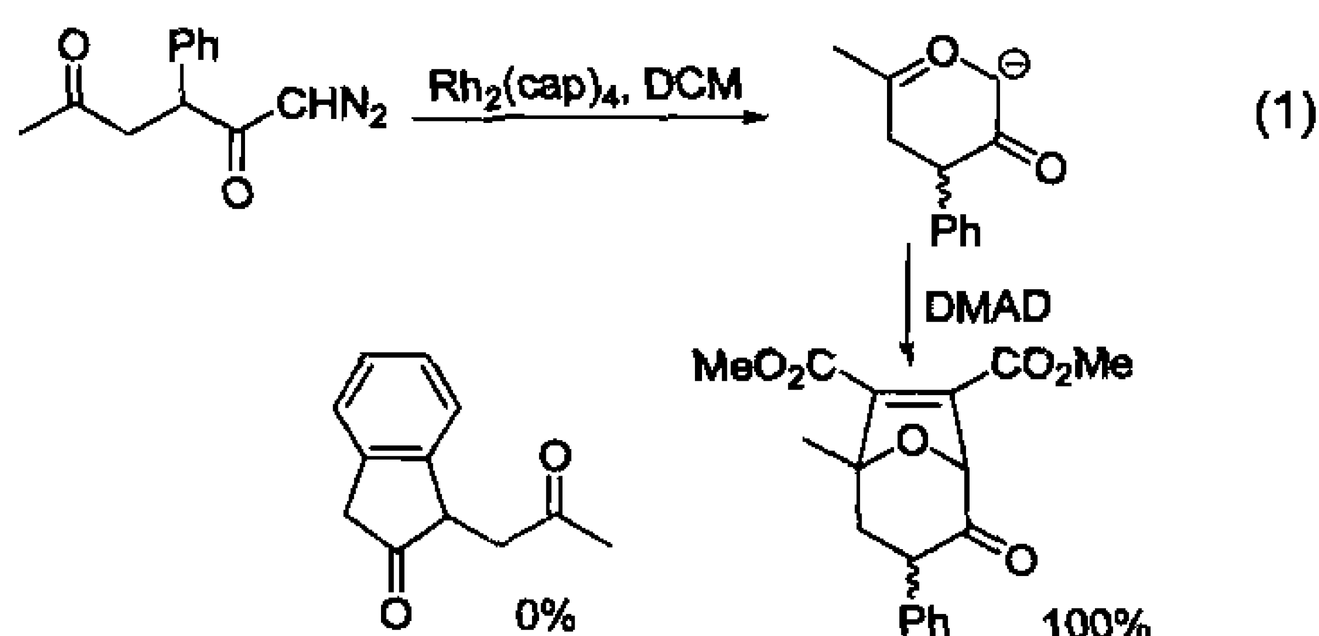
由于 $Rh_2(cap)_4$ 的路易斯酸性较弱，其反应性也较弱。因此与 $Rh_2(OAc)_4$ 相比，该试剂具有较高的反应选择性。它与重氮乙酸酯、重氮乙酰胺和重氮酮的反应常常在二氯甲烷溶液中回流进行。而与重氮乙酰乙酸酯和重氮乙酰基乙酰胺的反应温度通常在 80 °C 以上。当用于催化分子内反应时，该催化剂优先催化生成含五元环的化合物[4]。

$Rh_2(cap)_4$ 在催化分子内类卡宾反应时，具有较好的化学选择性。当具有两个反应中心时，使用 $Rh_2(cap)_4$ 常以高产率得到单一产

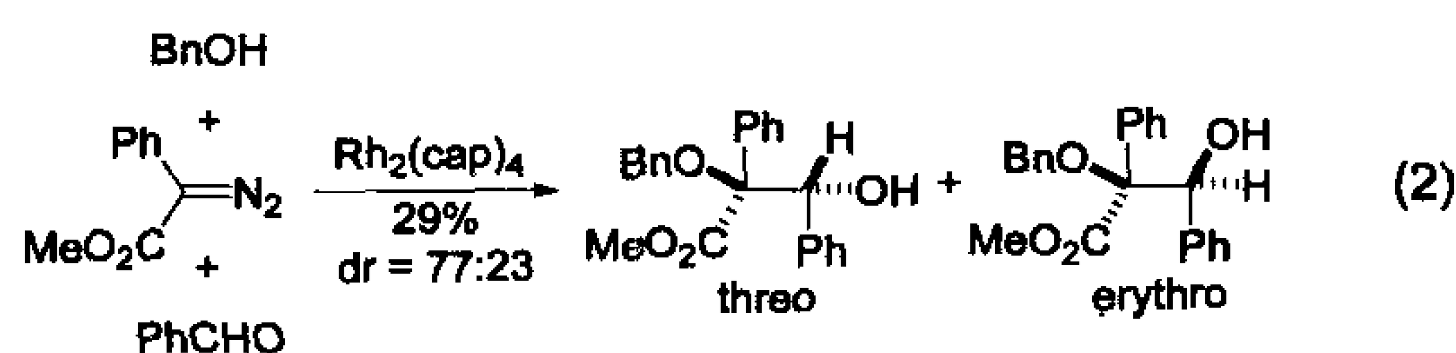
物[5,6]。研究发现：在 $Rh_2(cap)_4$ 的催化下，烯烃环丙烷化反应优先于芳香取代反应、叔碳氢键插入反应及芳香环插入反应。二铑催化剂中配体的改变会影响卡宾碳原子的电荷分布，从而影响反应的选择性[6]。

在铑催化重氮化合物 (例如：重氮乙酸酯、重氮乙酰胺) 的碳-氢键插入反应中，与其它二铑催化剂不同，$Rh_2(cap)_4$ 具有很高的区域选择性，主要得到叔碳-氢键插入产物[2]。同样，当碳-氢键插入反应的区域选择性发生在伯与仲的碳-氢键之间时，选择性也很好。

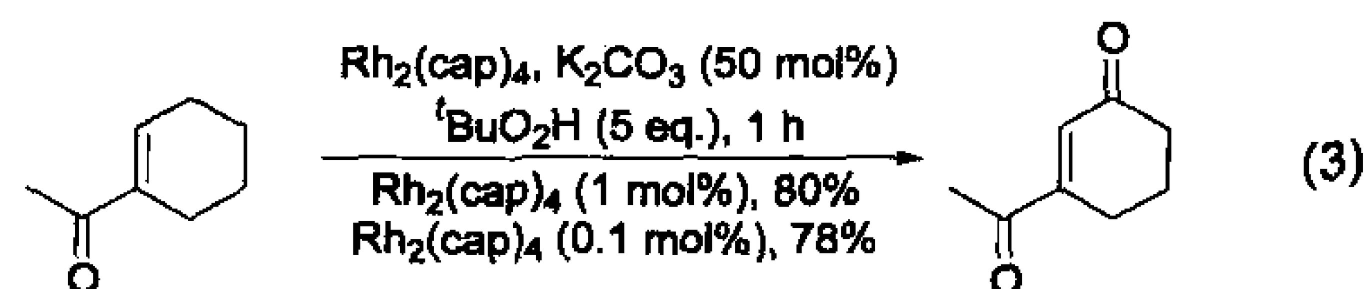
如式 1 所示：$Rh_2(cap)_4$ 可以催化羰基叶立德中间体的生成，这个中间体可以被烯烃捕获，发生环加成反应合成多环化合物。这类反应比芳烃环加成反应更容易发生[7]。研究发现：羰基叶立德中间体还可以被缺电子的羰基化合物所捕获，生成 1,3-二氧戊烷产物[8]。



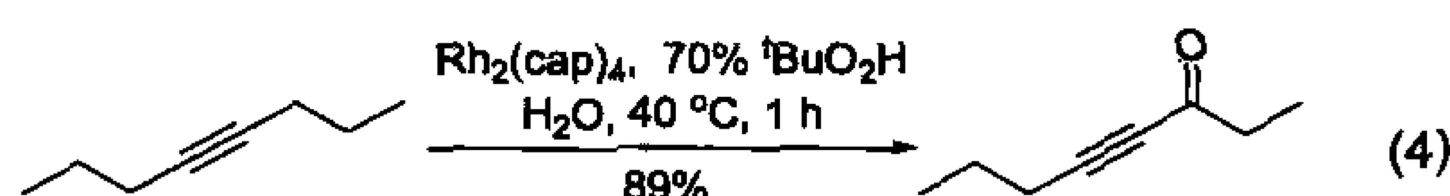
类似的叶立德中间体可以在醇和胺类化合物的反应中生成。在 $Rh_2(cap)_4$ 或其它铑催化剂的催化下，重氮化合物可以与醇及芳香醛发生三分子反应生成 α-烷氧基-β-羟基酯[9]。在反应过程中，铑卡宾中间体首先与醇生成羟基氧鎓叶立德中间体，然后与芳香醛发生 aldol 类型的亲核加成反应生成包括赤式或苏式的混合产物 (式 2)。



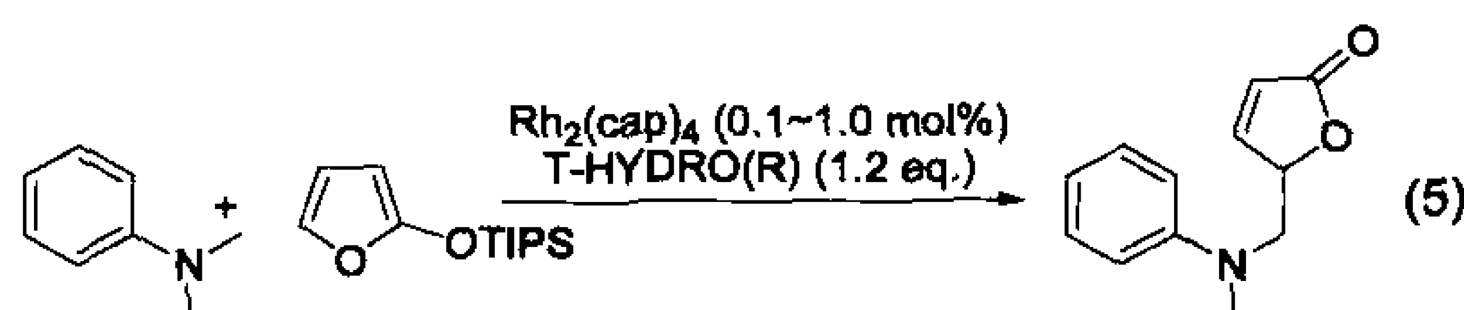
在碱性条件下加入过氧化物作为助氧化剂，$Rh_2(cap)_4$ 可以催化烯丙位、苄位的碳氢键氧化生成羰基化合物。如式 3 所示：环己烯乙酮可被高产率地氧化生成一个二酮化合物[10,11]。在甾体化合物的合成中，利用此方法可顺利构建 α,β-不饱和羰基结构[12]。



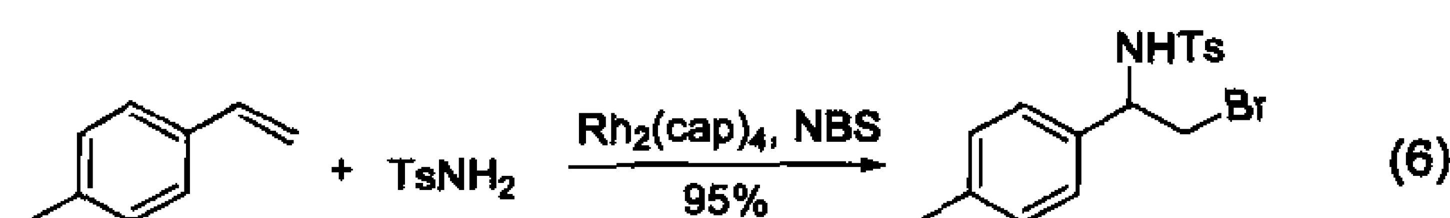
如式 4 所示：这类碳氢键氧化过程可拓展到炔丙基的氧化反应。在 $Rh_2(cap)_4$ 的催化下，炔类化合物可以在水溶液中，被过氧叔丁醇氧化，高产率地得到 α,β-炔酮化合物[13]。



氮原子邻位的碳氢键也可以实现类似的氧化过程。在 $Rh_2(cap)_4$ 催化下，仲胺通过自由基氧化过程生成亚胺化合物[14]。而由叔胺生成的亚胺离子可被其它亲核试剂直接捕获，生成类似 Mannich 反应的产物 (式 5)[15]。



烯烃化合物在 $Rh_2(cap)_4$ 催化下，用 *N*-溴代丁二酰亚胺 (NBS) 作为氧化剂可以生成邻溴氨基化合物 (式 6)[16]。反应中可能有溴正离子配位的二铑催化剂产生，从而催化了反应的进行。



参考文献

[1] Doyle, M. P. In *Homogeneous Transition Metal Catalyzed Reactions*; Moser, W. R.; Slocum, D. W., (Eds.) American Chemical Society: Washington, **1992**.

[2] Doyle, M. P.; Westrum, L. J.; Wolthuis, W. N. E.; See, M. M.; Boone, W. P.; Bagheri, V.; Pearson, M. M. *J. Am. Chem. Soc.* **1993**, *115*, 958.

[3] Bear, J. L.; Yao, C.-L.; Liu, L.-M.; Capdevielle, F. J.; Korp, J. D.; Albright, T. A.; Kang, S.-K.; Kadish, K. M. *Inorg. Chem.* **1989**, *28*, 1254.

[4] Padwa, A.; Austin, D. J. *Angew. Chem., Int. Ed.* **1994**, *33*, 1797.

[5] Padwa, A.; Austin, D. J.; Hornbuckle, S. F.; Semones, M. A.; Doyle, M. P.; Protopopova, M. N. *J. Am. Chem. Soc.* **1992**, *114*, 1874.
[6] Padwa, A.; Austin, D. J.; Price, A. T.; Semones, M. A.; Doyle, M. P.; Protopopova, M. N.; Winchester, W. R.; Tran, A. *J. Am. Chem. Soc.* **1993**, *115*, 8669.
[7] Cox, G. G.; Moody, C. J.; Austin, D. J.; Padwa, A. *Tetrahedron* **1993**, *49*, 5109.
[8] Lu, C.-D.; Chen, Z.-Y.; Liu, H.; Hu, W.-H.; Mi, A.-Q. *Org. Lett.* **2004**, *6*, 3071.
[9] Lu, C.-D.; Liu, H.; Chen, Z.-Y.; Hu, W.-H.; Mi, A.-Q. *Org. Lett.* **2005**, *7*, 83.
[10] Catino, A. J.; Forslund, R. E.; Doyle, M. P. *J. Am. Chem. Soc.* **2004**, *126*, 13622.
[11] Catino, A. J.; Nichols, J. M.; Choi, H.; Gottipamula, S.; Doyle, M. P. *Org. Lett.* **2005**, *7*, 5167.
[12] Choi, H.; Doyle, M. P. *Org. Lett.* **2007**, 9, 5349.
[13] McLaughlin, E. C.; Doyle, M. P. *J. Org. Chem.* **2008**, *73*, 4317.
[14] Choi, H.; Doyle, M. P. *Chem. Commun.* **2007**, 745.
[15] Catino, A. J.; Nichols, J. M.; Nettles, B. J.; Doyle, M. P. *J. Am. Chem. Soc.* **2006**, *128*, 5648.
[16] Catino, A. J.; Nichols, J. M.; Forslund, R. E.; Doyle M. P. *Org. Lett.* **2005**, *7*, 2787.

[陈自立，中国人民大学化学系 (WXY)]

四 甲 基 脲

【英文名称】 Tetramethylurea

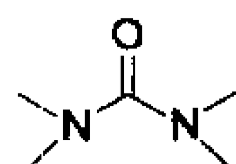
【分子式】 $C_5H_{12}N_2O$

【分子量】 116.16

【CA 登录号】 [632-22-4]

【缩写和别名】 1,1,3,3-Tetramethyl-ure，1,1,3,3-Tetramethylurea，Temur，Tetramethylurea，tmu，Tetramethyl-ure

【结构式】



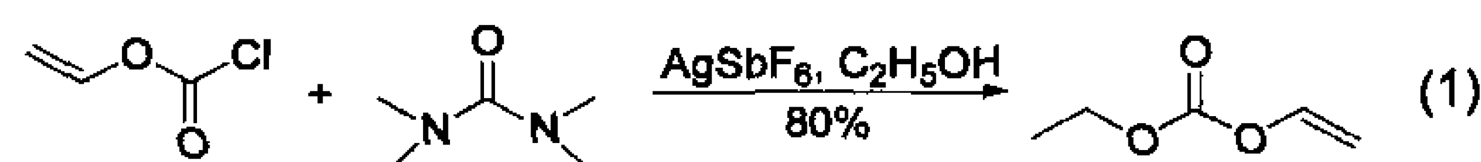
【物理性质】 bp 174~178 °C/1.0 mmHg, *d* 0.988 g/cm^3。该试剂为无色透明液体，有吸湿性。能与水、石油醚和常用的大多数有机溶剂形成混合溶液。

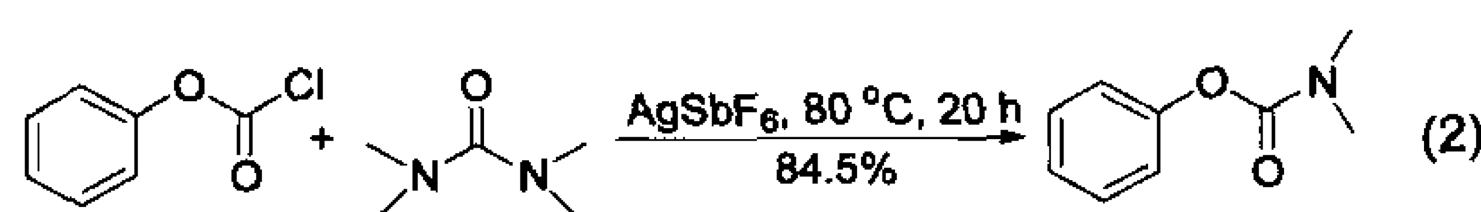
【制备和商品】 该试剂在国内外试剂公司均有销售。

【注意事项】 该试剂具有强烈的吸湿性，储存时应该密封于阴凉干燥的地方。该试剂可能会引起皮肤和眼睛的不适，同样也会引起呼吸道和消化道的刺激。因此，需在通风橱中谨慎操作。

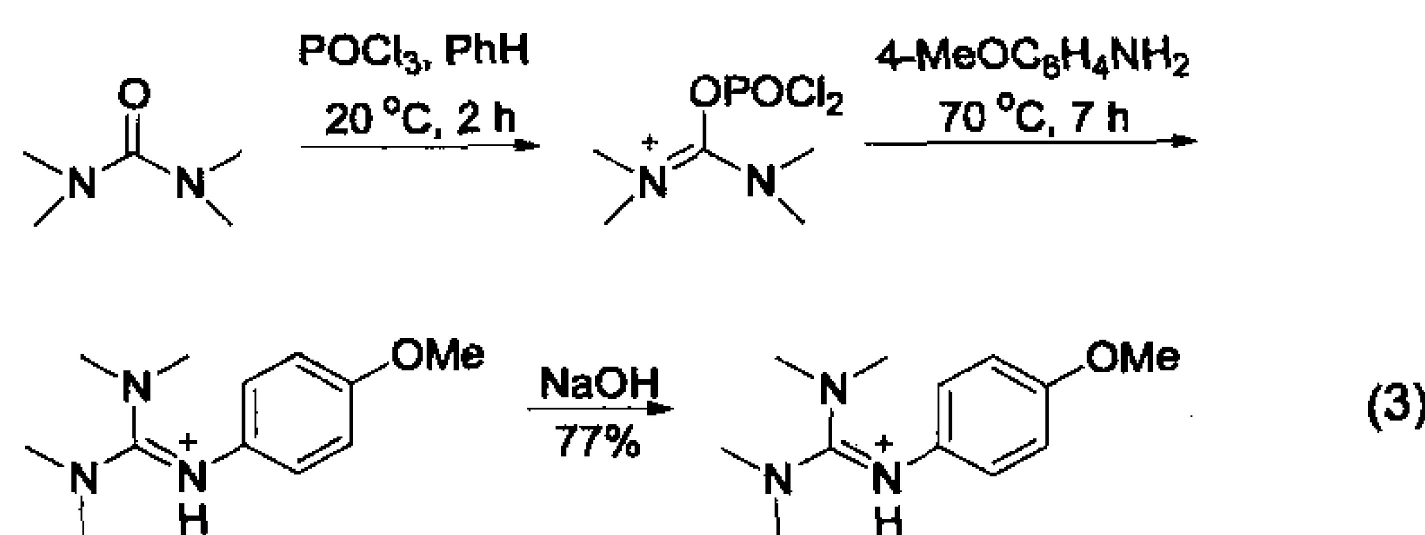
四甲基脲是一种化学实验室常备的高效有机溶剂。它不但能够与水混溶，还对一般的有机化合物，特别是芳香化合物均能完全溶解，而且它还是许多有机制备反应的优良溶媒。

四甲基脲的优良溶媒作用在有银盐存在下的乙烯基氯甲酸酯的相关反应中得到了验证。当乙烯基氯甲酸酯与六氟锑酸银在氯苯溶剂中反应时，其反应十分剧烈，而且得到的产物在这个体系下十分不稳定。但改用四甲基脲作为溶剂时，则稳定了反应过程，更容易分离得到产物 (式 1 和式 2)[1,2]。

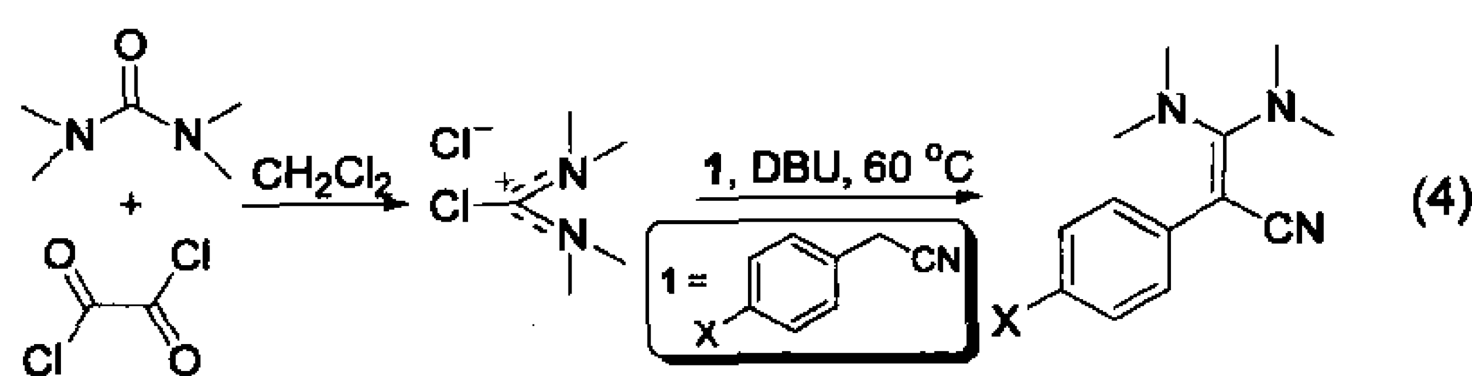




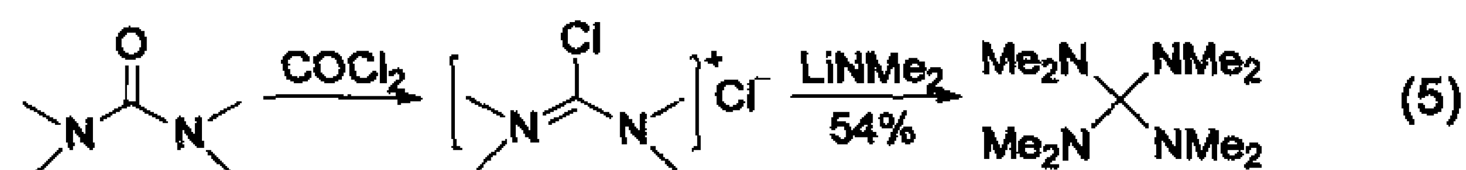
四甲基脲本身就是一种高效的有机溶剂。在适当的条件下，在其 2-位引入苯氨基取代基，可增加溶剂的碱性。研究发现：2-苯基-1,1,3,3-四甲基胍及其相应的衍生物具有相对较强的碱性，而且可以通过改变苯环上的取代基团来改变其空间位阻效应 (式 3)[3,4]。



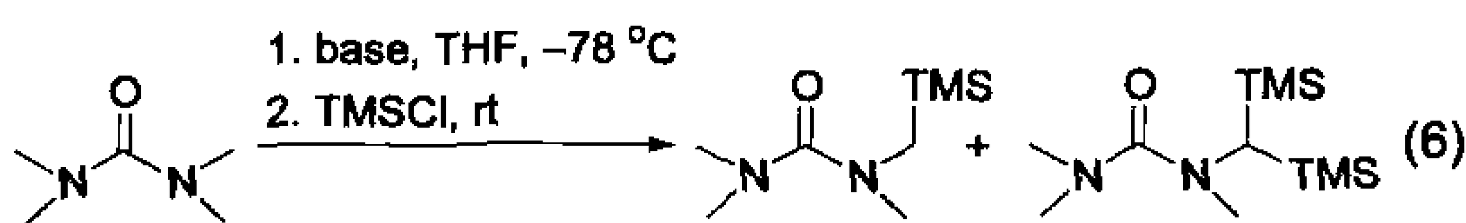
四甲基脲的另外一个独特之处是在二氯甲烷中与草酰反应生成相应的氯化物。将反应液于 60 °C 下加入 DBU 和被取代的苯乙腈，最终得到产物氰基烯胺 (式 4)[5,6]。



另外，四甲基脲还可以先与酰氯反应生成相应的氯化物，而后在有机锂的作用下自身偶合，形成四氨基甲烷类型的结构。这个分子中的四个氮原子围绕在碳原子周围，形成匀称的、刚性的四面体结构 (式 5)[7]。



目前，甲基从硅烷转移到烯烃上的这一类反应正是研究的热点。而四甲基脲可以通过反应接上硅烷，从而实现上述反应。四甲基脲在低温下与三甲基氯化硅反应，生成相应的硅烷 (式 6)。而后它与烯烃反应，就可以将硅烷上的甲基转移到烯烃上，实现所需转化[8,9]。



参 考 文 献

[1] Peter, B.; James, A. B. *J. Org. Chem.* **1973**, *38*, 2771.

[2] Pattison, V. A.; Colson, J. G.; Carr, R. L. K. *J. Org. Chem.* **1968**, *33*, 1084.

[3] Kenneth, T. L.; Przemyslaw, P.; Kohila, T. *Can. J. Chem.* **1989**, *67*, 590.

[4] Przemyslaw, P. *Can. J. Chem.* **1987**, *65*, 626.

[5] Tammy, J. D.; Paul, G. J.; Scott, M. K.; Charles, M. B.; Jeannie, M. A.; Gregory, W. M. *J. Am. Chem. Soc.* **1998**, *120*, 12942.

[6] Michael, P. L.; Valeriy, V. S.; Christopher, J. C. Ekaterina, V. G.; Jorg, S. Justine, P. R. *J. Am. Chem. Soc.* **2007**, *129*, 14697.

[7] Alexander, J.; Annette, S.; Hubert; S. *Chem. Ber.* **1997**, *130*, 1739.

[8] Waqar, R.; John, M. B. *Angew. Chem., Int. Ed.* **2008**, *47*, 4228.

[9] Firmansjah, L.; Fu, G. C. *J. Am. Chem. Soc.* **2007**, *129*, 11340.

[许华建、吴伟，合肥工业大学化学工程学院 (LL)]

2,2,6,6-四甲基哌啶-*N*-氧自由基

【英文名称】 2,2,6,6-Tetramethylpiperidin-1-oxyl

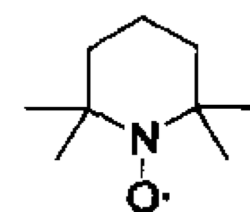
【分子式】 $C_9H_{18}NO$

【分子量】 156.28

【CA 登录号】 [2564-83-2]

【缩写和别名】 TEMPO, 1-Oxyl-2,2,6,6-tetramethylpiperidine, 2,2,6,6-Tetramethyl-1-oxylpiperidine, 2,2,6,6-Tetramethyl-1-piperidino-xyl, 2,2,6,6-Tetramethylpiperidine-*N*-oxide radical, 2,2,6,6-四甲基哌啶氧化物, 2,2,6,6-四甲基哌啶-1-氧基, 2,2,6,6-四甲基哌啶氧, 2,2,6,6-四甲基-1-哌啶基氧

【结构式】



【物理性质】 红色固体。mp 40.0 °C, fp 67 °C。溶于所有有机试剂，在 25 °C 水中其溶解度为 0.03 mol/L。

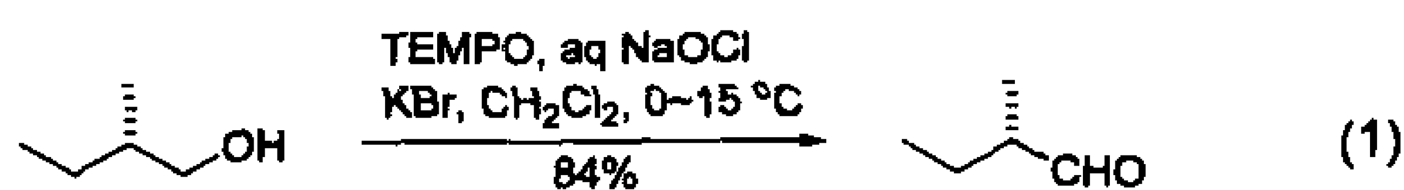
【制备和商品】 该试剂在国内外化学试剂公司有销售。也可用 2,2,6,6-四甲基哌啶酮为原料，经黄鸣龙反应将其还原成 2,2,6,6-四甲基哌啶。然后，再采用合适的氧化体系即可氧化成 TEMPO。

【注意事项】 TEMPO 是一种有毒试剂，有极强的刺激性，容易被皮肤吸收。该化合物的毒性可能与其能够生成羟胺化合物有关。

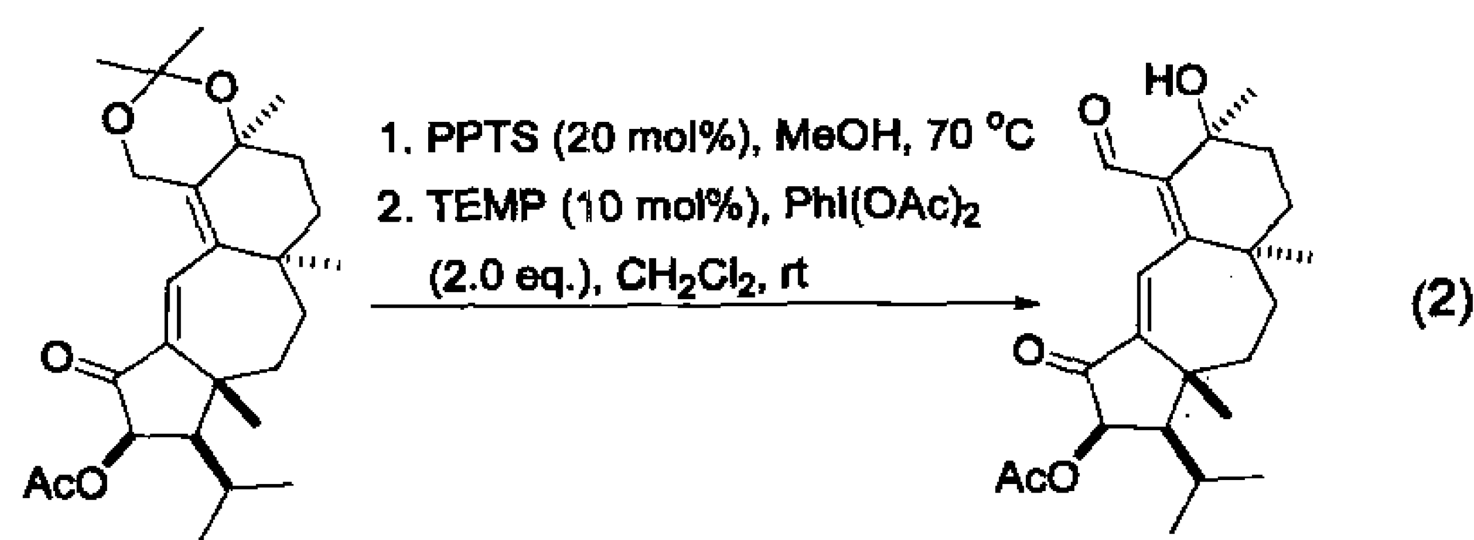
TEMPO 是可以稳定存在的 *N*-氧自由基，常用作 ESR 自由基俘获剂、自由基反应抑制剂和阻聚剂[1]。

TEMPO 可催化将伯醇氧化为醛或者羧酸，将仲醇氧化为酮的反应。当使用具有强氧化性的单氧供体氧化剂 (例如：*m*-CPBA、$KHSO_5$、$NaBrO_2$、H_5IO_6 和三氯异氰尿酸等) 作为化学计量氧化剂来氧化醇时，TEMPO 都表现出优异的催化性能[2]。当使用 NaBr 或 KBr 作为助催化剂时，TEMPO 能够快速地催化次氯酸盐对醇的氧化，高选择性地生成醛或酮，底物携带的手性和 *N*-保护基不受影响 (式 1)[3]。其它的高价氯试剂同样可以作氧化剂，当使用 2 倍量的 $NaClO_2$ 代替 NaOCl 时，伯醇可以高收率地氧化成羧酸[4]。在有些助催化剂存在下，TEMPO 能够有效地催化分子氧对

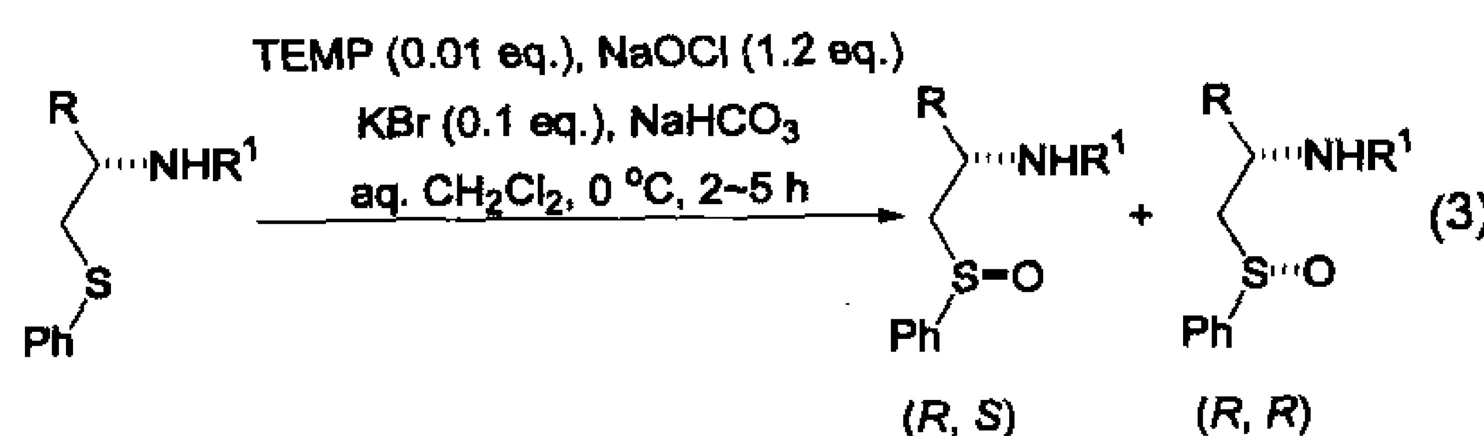
醇的氧化反应。这些助催化剂包括：Cu 配合物、$RuCl_2(PPh_3)_3$、CAN、$FeCl_3/NaNO_2$、Cu-Mn 复合氧化物、$Br_2/NaNO_2$、碘、高价碘以及漆酶等[5~10]。



TEMPO 催化二醇的氧化反应更容易进行。产物的结构取决于氧化剂的用量、伯醇和仲醇氧化速率的差别、是否存在季铵盐以及两个羟基的相对位置等因素。例如：含伯醇和仲醇的二醇可以选择性地被氧化为羟基醛或酮醛 (式 2)[11]。当体系中存在催化量的季铵盐时，二醇化合物被氧化成为酮酸[12]。1,4- 和 1,5-二醇经氧化得到内酯，但 α,ω-二醇氧化生成不溶的聚合物[13]。

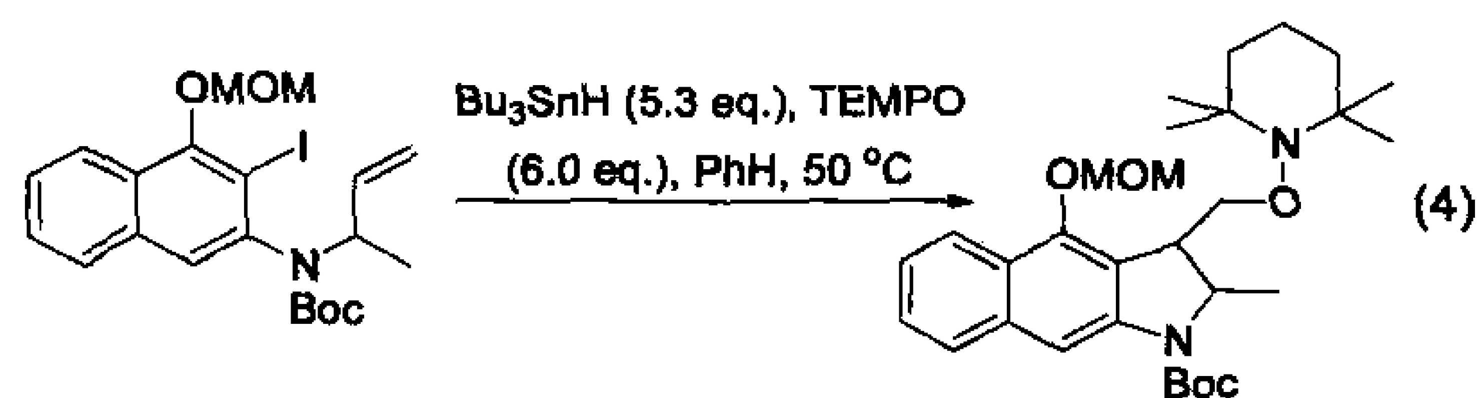


TEMPO 还可以催化硫醚化合物的氧化反应。使用 NaBr 或 KBr 作为助催化剂，TEMPO 能够快速地催化次氯酸盐对硫醚的氧化，硫醚化合物被选择性地氧化成为亚砜化合物，而不是进一步氧化生成砜 (式 3)[14]。

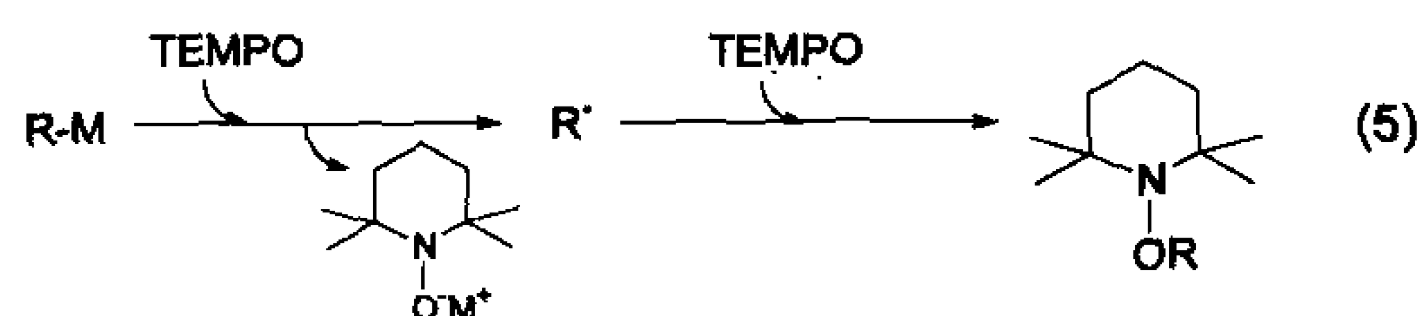


此外，TEMPO 还可以催化苄醚[15]、萘酚[16]和胺[17]的氧化反应。

TEMPO 可以被用作自由基俘获剂 (式 4)。TEMPO 捕获碳自由基是一个非常快的过程，其速率常数由碳自由基的特性和溶剂所决定。利用质谱检测 TEMPO 捕获重要生物自由基已成功应用于新陈代谢的研究中[18]。同时 TEMPO 还可作为聚合物的稳定剂及生物系统中的自由基反应抑制剂。



TEMPO 与金属有机化合物反应可以生成碳自由基。在该过程中，一分子的 TEMPO 氧化金属有机化合物使其生成相应的碳自由基，另一分子的 TEMPO 与生成的自由基反应形成烷氧基胺化合物 (式 5)。多种金属有机化合物 (例如：锂、锰、钛、锆、铜、锌、钐等) 都可以通过 TEMPO 氧化生成烷氧基胺化合物[19]。



参考文献

[1] Vogler, T.; Studer, A. *Synthesis* **2008**, 1979.

[2] Luca, L. D.; Giacomelli, G.; Masala, S.; Porcheddu, A. *J. Org. Chem.* **2003**, *68*, 4999.

[3] Anelli, P. L.; Biffi, C.; Montanari, F.; Quici, S. *J. Org. Chem.* **1987**, *52*, 2559.

[4] Zhao, M.; Li, J.; Mano, E.; Song, Z.; Tschaen, D. M.; Grabowski, E. J. J.; Reider, P. J. *J. Org. Chem.* **1999**, *64*, 2564.

[5] Striegler, S. *Tetrahedron* **2006**, *62*, 9109.

[6] Dijksman, A.; Marino-González, A.; Payeras, A. M.; Arends, I. W. C. E.; Sheldon, R. A. *J. Am. Chem. Soc.* **2001**, *123*, 6826.

[7] Kim, S. S.; Jung, H. C. *Synthesis* **2003**, 2135.

[8] Yang, G. Y.; Ma, J. P.; Wang, W. *Catal. Lett.* **2006**, *112*, 83.

[9] Xie, Y.; Mo, W. M.; Hu, X. Q. *J. Org. Chem.* **2007**, *72*, 4288.

[10] Fabbrini, M.; Galli, C.; Gentili, P.; Macchitella, D. *Tetrahedron Lett.* **2001**, *42*, 7551.

[11] Mandal, M.; Yun, H.; Dudley, G. B.; Lin, S.; Tan, D. S.; Danishefsky, S. J. *J. Org. Chem.* **2005**, *70*, 10619.

[12] Siedlecka, R.; Skarzewski, J.; Mlochowski, J. *Tetrahedron Lett.* **1990**, *31*, 2177.

[13] Anelli, P. L.; Banfi, S.; Montanari, F.; Quici, S. *J. Org. Chem.* **1989**, *54*, 2970.

[14] Suedkecka, R.; Skarzewski, J. *Synlett* **1996**, 757.

[15] Miyazawa, T.; Endo, T. *Tetrahedron Lett.* **1986**, *27*, 3395.

[16] Hunter, D. H.; Barton, D. H. R.; Motherwell, W. J. *Tetrahedron Lett.* **1984**, *25*, 603.

[17] Semmelhack, M. F.; Schmid, C. R. *J. Am. Chem. Soc.* **1983**, *105*, 6732.

[18] Wright, P. J.; English, A. M. *J. Am. Chem. Soc.* **2003**, *125*, 8655.

[19] Nagashima, T.; Curran, D. P. *Synlett* **1996**, 330.

[郝新奇，郑州大学化学系 (WXY)]

四氯合铜酸二锂

【英文名称】 Dilithium Tetrachlorocuprate(II)

【分子式】 Cl_4CuLi_2

【分子量】 219.24

【CA 登录号】 [15489-27-7]

【缩写和别名】 Copper Dilithium Tetrachloride

【结构式】

$$Li^+ \; Li^+ \; [CuCl_4]^{2-}$$

【物理性质】 bp 66 °C，d 0.910 g/cm^3 (25 °C)。通常在 THF 中使用。

【制备和商品】 大型跨国试剂公司均有销售。用摩尔比 2:1 的 LiCl 和 $CuCl_2$ 在四氢呋喃溶液中反应制得。商品试剂有不同浓度的 THF 标准溶液，例如：0.5 mol/L 或 1.0 mol/L 的 THF 溶液。

【注意事项】 该试剂对氧气和湿气敏感。通风干燥，常温密闭避光保存。

四氯合铜酸二锂是一种化学实验室常用催化剂，主要用于卤代烃或类卤代烃与格氏试剂交叉偶联反应。该催化剂具有普适性，催化效率高。

在适当的条件下，四氯合铜酸二锂不仅可以催化碘代烷和溴代烷与格氏试剂进行交叉偶联反应 (式 1 和式 2)[1,2]，还可以使氯代烷与格氏试剂反应 (式 3)，甚至使氟代烷烃与格氏试剂反应 (式 4)[3]。

Br + $ClMg(CH_2)_6OTHP$ —[Li_2CuCl_4, THF; 65%]→ $(CH_2)_8OTHP$ (1)

$THPO(H_2C)_5$–I + BrMg–Et —[Li_2CuCl_4, THF; 65%]→ $THPO(H_2C)_8$–Et (2)

Cl + MgCl —[Li_2CuCl_4, THF; 57%]→ (3)

C_7H_{15}–F + BrMg–Et —[Li_2CuCl_4, THF; 30%]→ $C_{11}H_{24}$ (4)

四氯合铜酸二锂作为催化剂的存在，使得较大位阻的格氏试剂与溴代烷反应，提高了反应的立体性 (式 5)[4]。

OPr, MeO, $SO_2(CH_2)_2OTBDMS$, Br + MgBr, MeO, OMe, OMe —[Li_2CuCl_4, THF]→ Ar, MeO, OMe, OMe (5)

有 Li_2CuCl_4, 78%, *trans:cis* = 40:1
无 Li_2CuCl_4, 88%, *trans:cis* = 90:1

四氯合铜酸二锂还可以催化磺酸酯衍生物与格氏试剂反应，生成交叉偶联产物。该反应可以用于甾类化合物的反应中 (式 6)[5]。

OTs + RMgBr —[Li_2CuCl_4, THF]→ R (6)

R = ^{i}Pr, 78%; R =Ph, 85%; R = Cy, 81%

四氯合铜酸二锂还可以催化烯丙基乙酸酯与格氏试剂反应，较高选择性地生成交叉偶联产物，仅有少量的双键位移产物 (式 7)[6]。

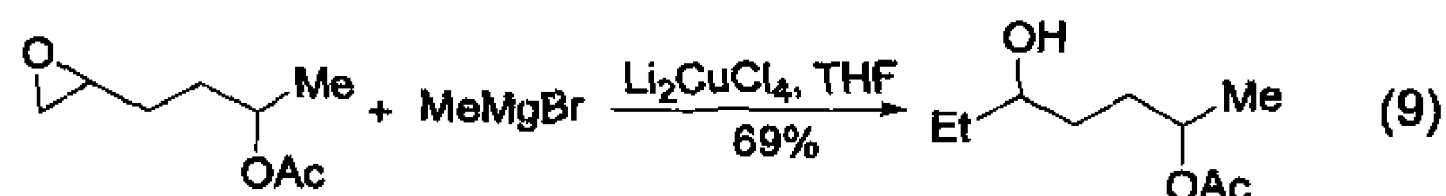
OAc + BrMg–OEt, OEt —[66%, Li_2CuCl_4, THF]→ $(CH_2)_3CH(OEt)_2$ + $(CH_2)_3CH(OEt)_2$ (7)

8 : 1

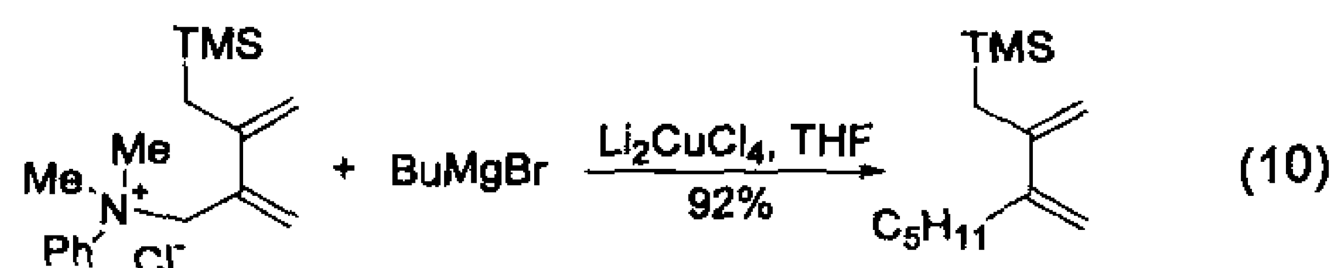
四氯合铜酸二锂由于其较高的催化活性，已经被广泛地应用于天然产物的合成中。例如：在四氯合铜酸二锂的催化下，含有环氧乙烷的乙酸酯与格氏试剂反应，高度选择性地生成一级偶联产物 (式 8)[7]。在该反应中，可能由于位阻的影响，环氧乙烷未被开环。

OAc, Me, Me, Me, O, Me + MgBr, OMe, OTIPS, Me —[Li_2CuCl_4, THF, 0 °C; 65%]→ OMe, OTIPS, Me, Me, Me, Me, O, Me (8)

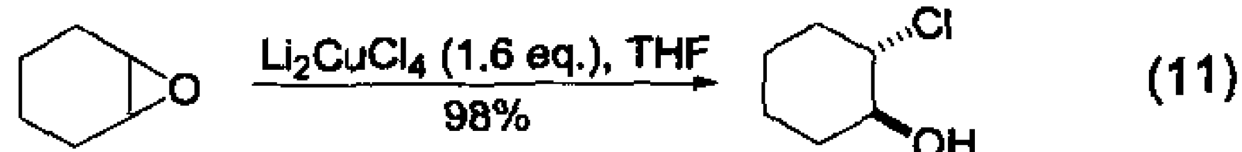
在四氯合铜酸二锂的催化下，环氧乙烷衍生物与格氏试剂反应生成开环产物 (式 9)[8]。

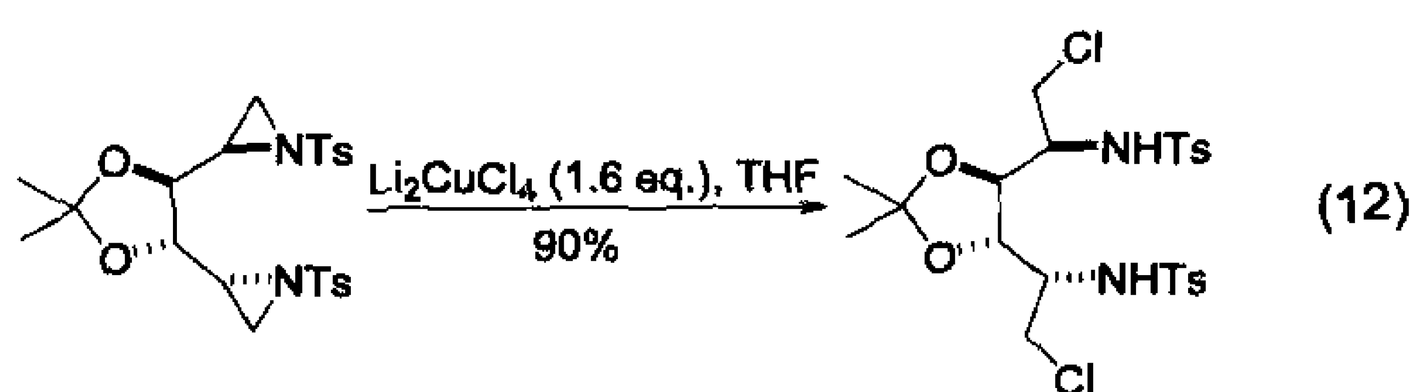


四氯合铜酸二锂还可以催化铵盐与格氏试剂的反应，生成交叉偶联产物 (式 10)[9]。

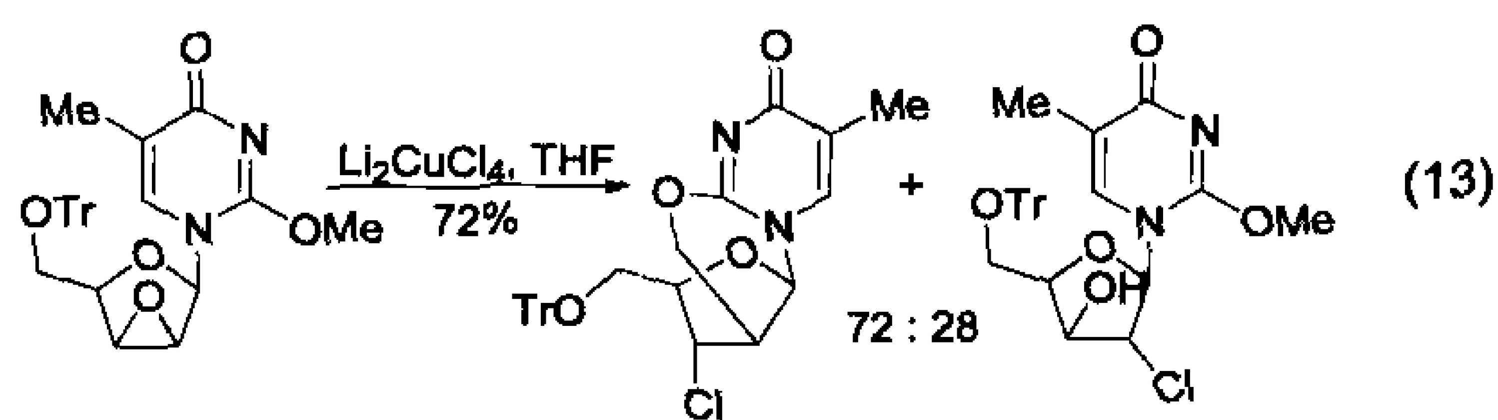


四氯合铜酸二锂的另一独特性能是开环氯化反应。当使用化学计量的四氯合铜酸二锂时，环氧乙烷或含氮三元环开环并进行氯化得到了反式产物 (式 11)[10]。该反应总是在位阻较小的一侧进行氯化 (式 12)[11]。

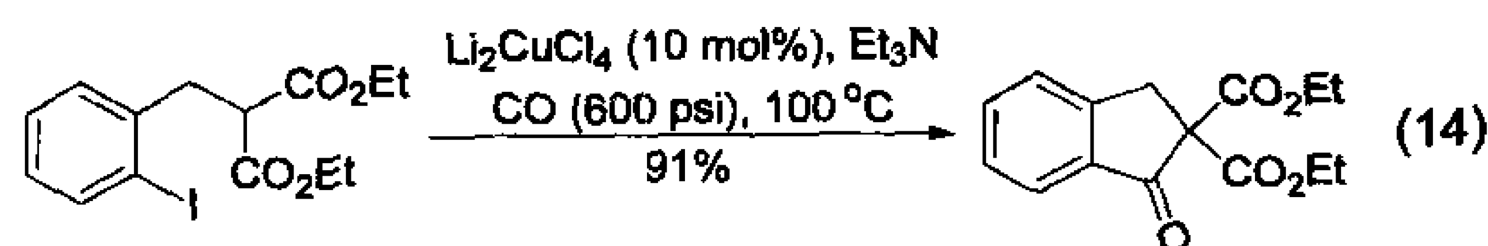




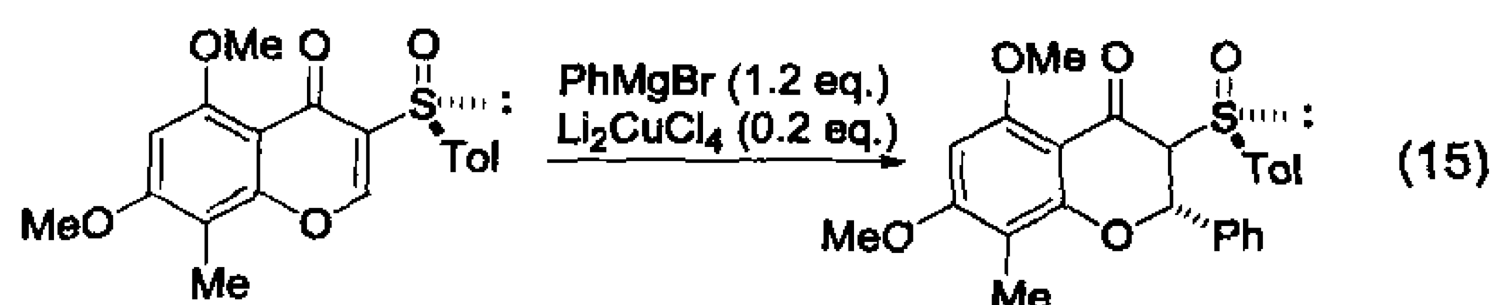
在较温和的反应条件下，四氯合铜酸二锂的环氧烷开环反应，区域选择性地生成嘧啶核苷衍生物 (式 13)[12]。虽然该反应不可避免地会生成少量的氯化产物，但很容易分离。



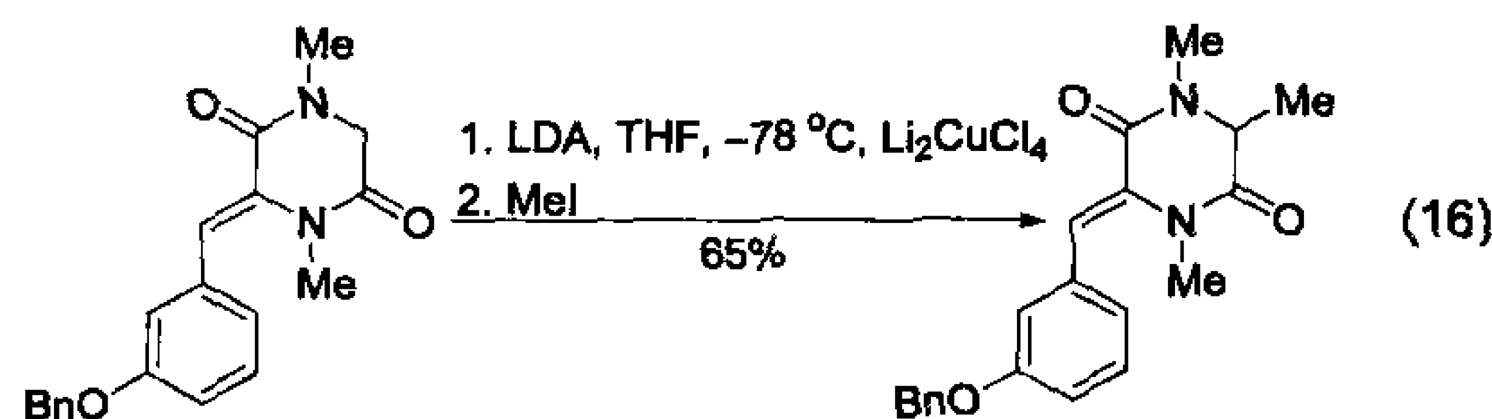
四氯合铜酸二锂的另一独特性能是催化碘代烷的羰基化和环化反应，生成羰基环产物 (式 14)[13]。

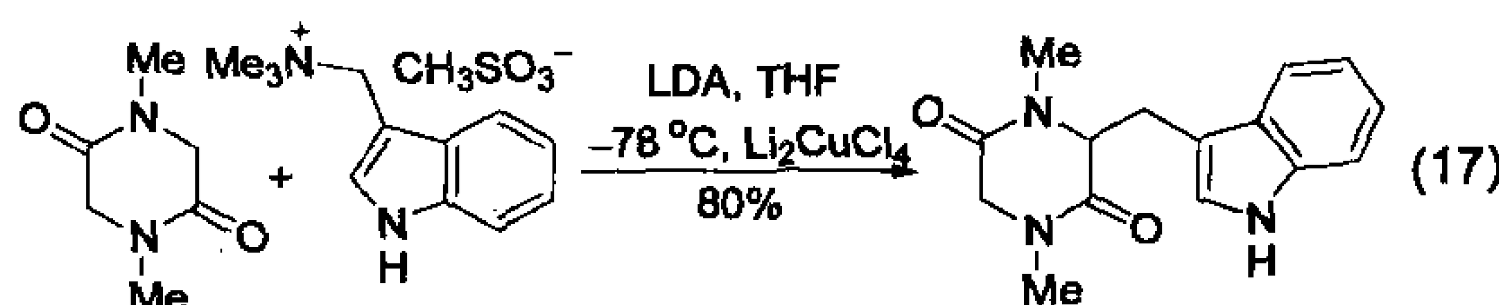


四氯合铜酸二锂还被发现是一种有效的催化剂，用于共轭加成反应中。例如：在四氯合铜酸二锂的催化下，格氏试剂可以加成到苯并-γ-吡喃酮衍生物上得到加成产物 (式 15)[14]。



四氯合铜酸二锂还有一独特反应，它可以催化烯醇式化合物的烷基化反应，得到碳-碳键形成产物。例如：在四氯合铜酸二锂催化下，2,5-哌嗪二酮与碘甲烷反应得到甲基化的哌嗪二酮衍生物 (式 16)。2,5-哌嗪二酮还可以与季铵盐反应得到其衍生物 (式 17)[15]。





参 考 文 献

[1] Kochi, J. K. *Organometallic Mechanism and catalysis*; Academic: New York, **1978**, p 381.

[2] Corey, E. J.; Addess, K. J.; Bell, T. W. *Tetrahedron Lett.* **1975**, 2537.

[3] Tetro, J.; Ikumi, A.; Kuniyasu, H.; Kambe, N. *J. Am. Chem. Soc.* **2003**, *125*, 5646.

[4] Thompson, A. S.; Tschaen, D. M.; Simpson, P.; McSwine, D.J.; Reamer, R. A.; Verhoeven, T. R.; Shinkai, I. S. *J. Org. Chem.* **1992**, *57*, 7044.

[5] Herz, J. E.; Vazquez, E. *Steroids* **1976**, *27*, 133.

[6] Roush, W. R.; Gillis, H. R. *J. Org. Chem.* **1982**, *47*, 4825.

[7] Surendra, K.; Corey, E. J. *J. Am. Chem. Soc.* **2009**, *131*, 13928.

[8] Borén, L.; Leijondahl, K.; Bäckvall, J.-E. *Tetrahedron Lett.* **2009**, *50*, 3237.

[9] Hosomi, A.; Hoashi, K.; Tominaga, Y.; Otaka, K.; Sakurai, H. *J. Org. Chem.* **1987**, *52*, 2947.

[10] Ciaccio, J. A.; Addess, K. J.; Bell, T. W. *Tetrahedron Lett.* **1986**, *27*, 3697.

[11] Duréault, A.; Tranchepain, I.; Greck, C.; Depezay, J.-C.; *Tetrahedron Lett.* **1987**, *28*, 3341.

[12] Watanabe, K.; Yanagihara, K.; Minamoto, K.; Iwasaki, H. *Nucleosides & Nucleotides* **1993**, *12*, 1061.

[13] Negishi, E.; Zhang, Y.; Shimoyama, I.; Wu, G. *J. Am. Chem. Soc.* **1989**, *111*, 8010.

[14] Lolladie, G.; Gehrold, N.; Maignan, J. *Tetrahedron:*

Asymmetry, **1999**, *10*, 2739.

[15] Moyroud, J.; Celin, J.; Chene, A.; Mortier, J. *Tetrahedron* **1996**, *52*, 8525.

[席婵娟，清华大学化学系 (XCJ)]

四 氯 化 钛

【英文名称】 Titanium(IV) Chloride

【分子式】 Cl_4Ti

【分子量】 189.68

【CA 登录号】 [7550-45-0]

【结构式】 $TiCl_4$

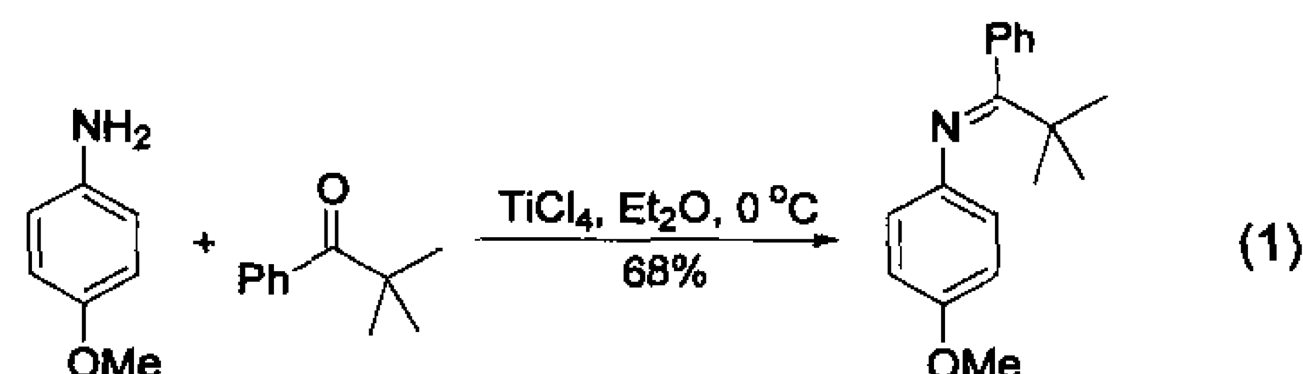
【物理性质】 无色或微黄色液体，有刺激性酸味，在空气中发烟。蒸汽压 1.33 kPa (21.3 °C)，mp –24 °C，bp 136.4 °C，*d* 1.726 g/cm^3。它可溶于 THF、CH_2Cl_2、甲苯中。

【制备和商品】 四氯化钛在各大试剂公司均有销售。工业上由二氧化钛、碳粉混合后，在 600 °C 时通入氯气而制得。

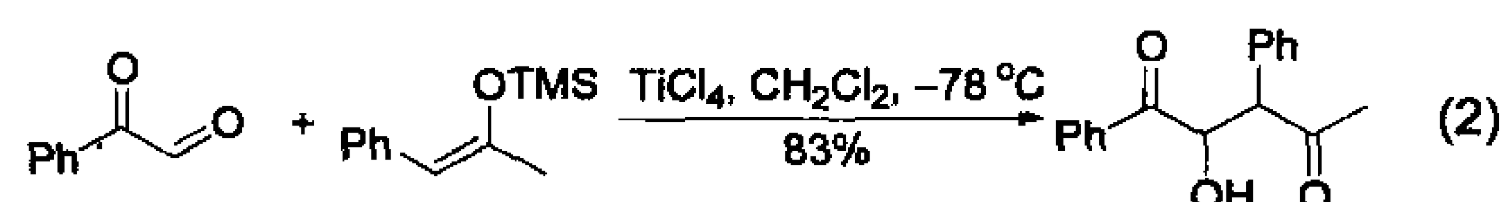
【注意事项】 该试剂非常活泼，遇湿空气即冒白烟。首先形成 $TiCl_4·5H_2O$，最后水解生成水合二氧化钛 ($TiO_2·xH_2O$)。遇水接触会发生激烈反应。皮肤直接接触液态四氯化钛可引起不同程度的灼伤。其烟尘对呼吸道黏膜有强烈刺激作用。轻度中毒有喘息性支气管炎，严重者出现呼吸困难、呼吸脉搏加快、体温升高、咳嗽等，可发展成肺水肿。

四氯化钛作为一种常见的路易斯酸，在有机合成中有着重要应用。四氯化钛有很强的亲氧性和脱水能力。另外，四氯化钛与还原剂可以促进羰基化合物发生 McMurry 反应，反应的产物与还原剂种类和还原能力密切相关。

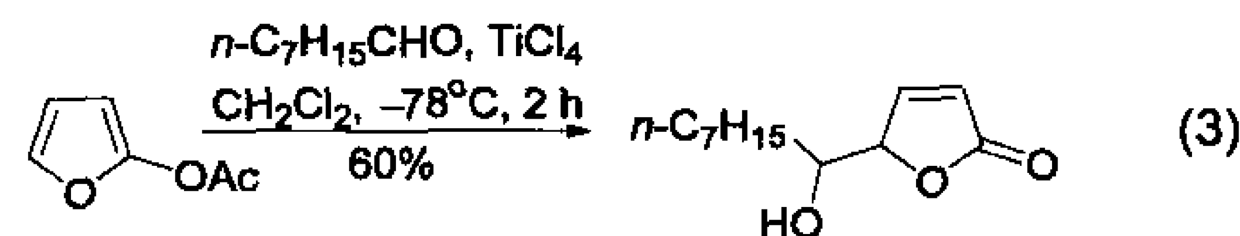
由于四氯化钛的亲氧性，它可以很好地活化羰基化合物。提高羰基化合物的亲电性，从而易于与亲核试剂反应。例如：四氯化钛可以促进羰基化合物与胺生成亚胺的反应。即使是含有大位阻基团，也能得到较高的产率 (式 1)[1,2]。



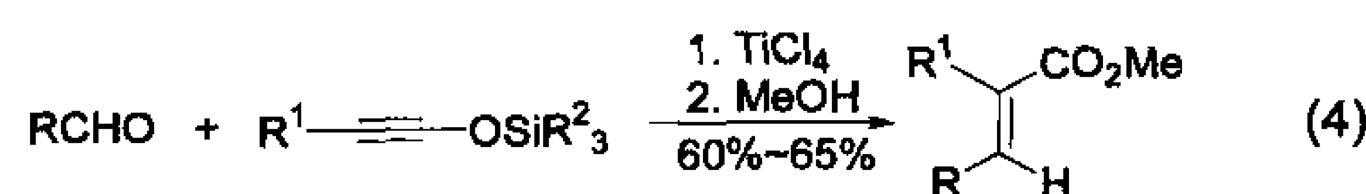
对于羰基化合物与烯基硅醚类型的羟醛缩合反应，四氯化钛是最好的催化剂。不同的羰基官能团 (如醛和酮) 同时存在时，可以通过控制温度来实现高选择性反应。通常来说，酮需要 0~20 °C 的反应温度，而醛在 –78 °C 时就能反应 (式 2)[3]。



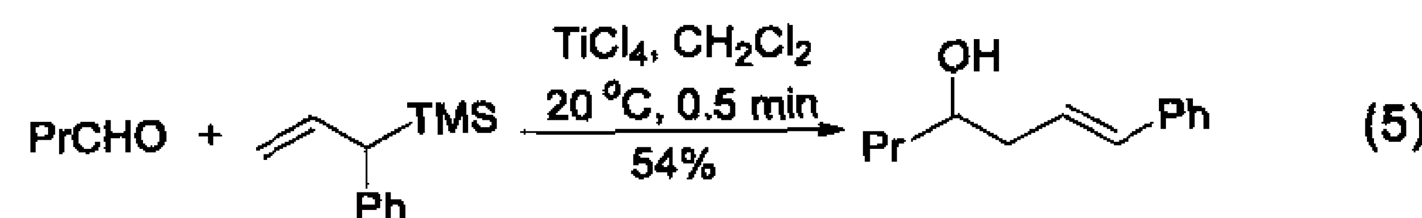
在四氯化钛的催化下，烯基醚、烯基酯类化合物都可作为亲电试剂与醛、酮或缩醛发生羟醛缩合反应。乙酰氧代呋喃类化合物也可作为烯基醚与醛发生反应 (式 3)[4]。



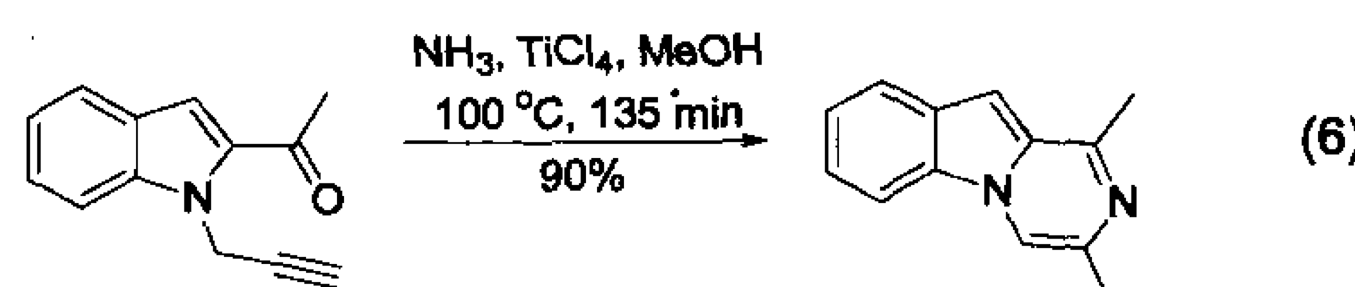
当用硅氧基炔与醛反应时，可高立体选择性地得到 *E*-构型的丙烯酸衍生物 (式 4)[5]。



四氯化钛可催化烯丙基硅试剂与醛的反应，反应速率很快，且高选择性地在 TMS 基团的 γ-位进行 (式 5)[6]。

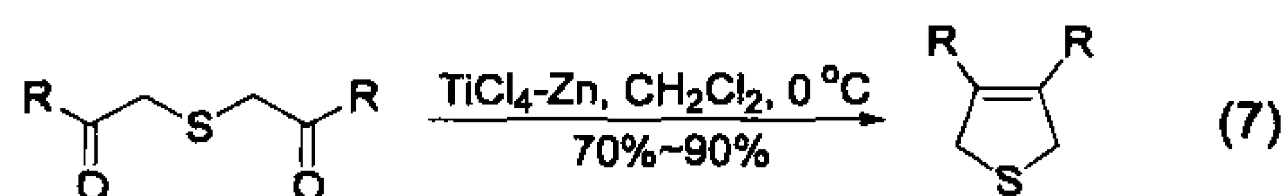


四氯化钛还可促进 δ-酰基炔类化合物发生环化反应，生成各种碳环和氮杂环化合物[7,8]。例如：在氨存在下，催化 *N*-炔丙基-2-酰基吲哚环合生成多环化合物 (式 6)[7]。

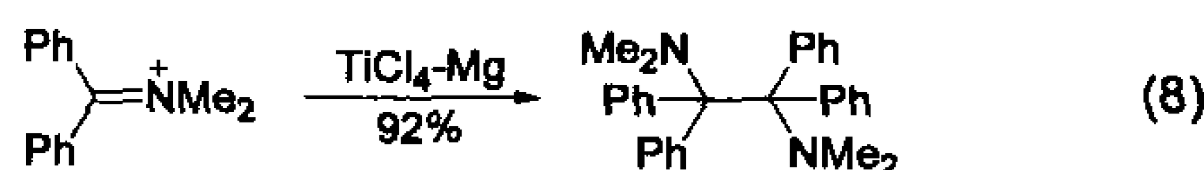


四氯化钛加还原剂体系可以促进羰基化合物发生 McMurry 反应。最常见的是四氯化钛-锌体系，将羰基化合物自身还原偶联生成烯

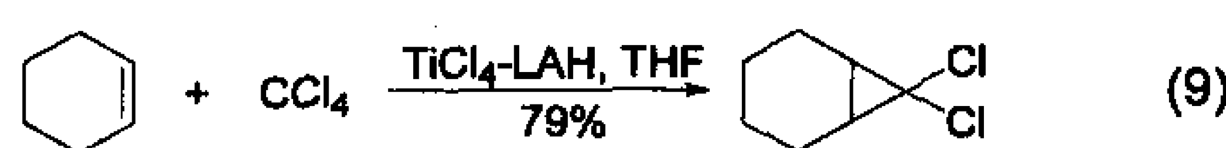
烃。如果底物是二羰基化合物，则得到环烯烃（式 7）[9]。



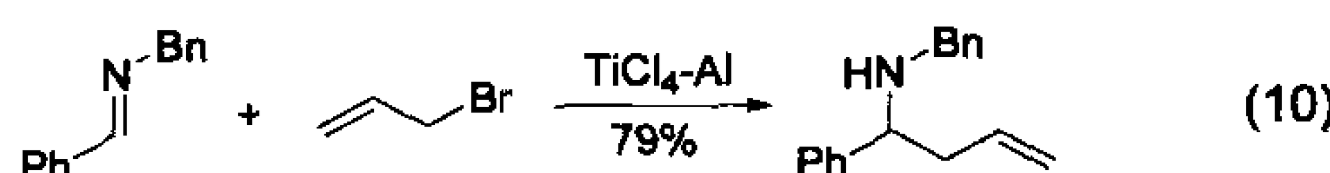
四氯化钛-镁体系可以将亚胺盐偶联得到邻二胺衍生物（式 8）[10]。



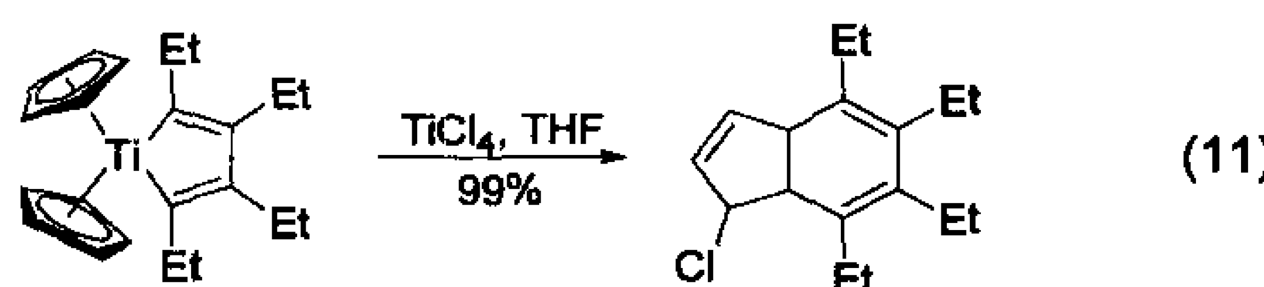
用四氯化钛和氢化锂铝体系，偕二卤代烃可以对烯烃进行环丙烷化反应，从而得到多取代环丙烷衍生物（式 9）[11]。此外该体系还可实现卤代芳烃的脱卤反应和双键的催化加氢反应。



四氯化钛-镁体系可以实现亚胺和烯丙基溴的还原偶联反应（式 10）[12]。



四氯化钛还可作为氯化试剂，将氯原子连接到底物上（式 11）[13]。



四氯化钛作为制备多种有机钛试剂的原料在金属有机领域有重要应用。在工业上，四氯化钛是著名的齐格勒-纳塔催化剂的组分之一，在烯烃聚合方面有广泛应用。此外，四氯化钛还是工业上制备 TiO_2 的重要中间体。

参考文献

[1] Sulmon, P.; De Kimpe, N.; Verhé, R.; De Buyck, L.; Schamp, N. *Synthesis* **1985**, 192.

[2] Malkov, A. V.; Vrankova, K.; Stonc Ius, S.; Koc Ovsky, P. *J. Org. Chem.* **2009**, *74*, 5839.

[3] Mukaiyama, T.; Banno, K.; Narasaka, K. *J. Am. Chem. Soc.* **1974**, *96*, 7503.

[4] Shono, T.; Matsumura, Y.; Yamane, S. *Tetrahedron Lett.* **1981**, *22*, 3269.

[5] Kowalski, C. J.; Sakdarat, S. *J. Org. Chem.* **1990**, *55*, 1977.

[6] Hosomi, A.; Shirahata, A.; Sakurai, H. *Tetrahedron Lett.* **1978**, *19*, 3043.

[7] Abbiati, G.; Arcadi, A.; Bellinazzi, A.; Beccalli, E.; Rossi, E.; Zanzola, S. *J. Org. Chem.* **2005**, *70*, 4088.

[8] Facoetti, D.; Abbiati, G.; Rossi, E. *Eur. J. Org. Chem.* **2009**, 2872.

[9] Nakayama, J.; Machida, H.; Hoshino, M. *Tetrahedron Lett.* **1985**, *26*, 1981.

[10] Betschart, C.; Schmidt, B.; Seebach, D. *Helv. Chim. Acta* **1988**, *71*, 1999.

[11] Mukaiyama, T.; Shiono, M.; Watanabe, K.; Onaka, M. *Chem. Lett.* **1975**, 711.

[12] Tanaka, H.; Inoue, K.; Pokorski, U.; Taniguchi, M.; Torii, S. *Tetrahedron Lett.* **1990**, *31*, 3023.

[13] Takahashi, T.; Song, Z.; Sato, K.; Kuzuba, Y.; Nakajima, K.; Kanno, K. *J. Am. Chem. Soc.* **2007**, *129*, 11678.

[闫晓宇，清华大学化学系 (XCJ)]

四氯化钛-锌

【英文名称】 Titanium(IV) Chloride-Zinc

【分子式】 Cl_4Ti-Zn

【分子量】 [Cl_4Ti] 189.68; [Zn] 65.39

【CA 登录号】 [7550-45-0]; [7440-66-6]

【结构式】 $TiCl_4$ + Zn

【物理性质】 $TiCl_4$：无色或微黄色液体，有刺激性酸味，在空气中发烟。蒸汽压 (21.3 °C) 1.33 kPa，mp –24 °C，bp 136.4 °C，*d* 1.726 g/cm³。它可溶于 THF、CH_2Cl_2、甲苯中。Zn：灰色固体，mp 419 °C，bp 907 °C，*d* 7.14 g/cm³。不溶于有机溶剂中。

【制备和商品】 四氯化钛和锌在各大试剂公司均有销售。试剂使用时，将 3 摩尔倍量的锌粉加入反应物和 1.5 摩尔倍量的 $TiCl_4$ 的 THF 溶液 (–10 °C) 中，然后升到合适的反应温度即可。

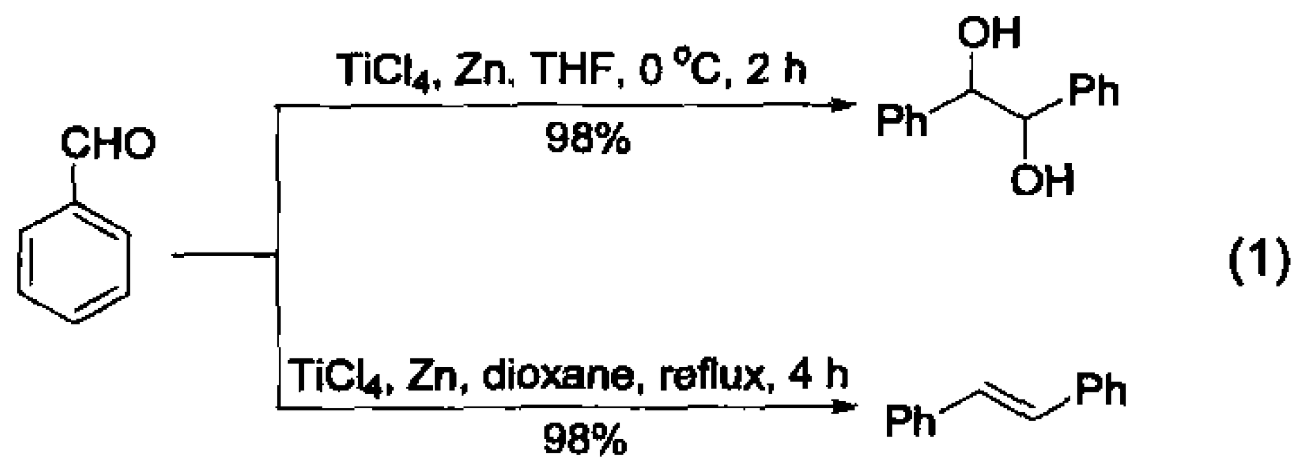
【注意事项】 $TiCl_4$ 具有腐蚀性，对湿气很敏感。锌粉易与酸性水溶液反应放出易燃气体。反应生成的 $TiCl_3$ 对湿气和空气都很敏感，溶剂应在使用前干燥。

---

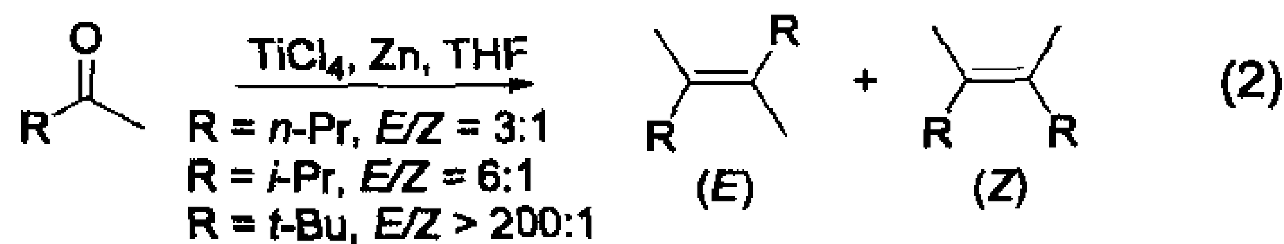
20 世纪 70 年代，Tyrlik[1]、Mukaiyama[2] 和 McMurry[3]等人发现：用四氯化钛与还原剂原位生成的低价钛，能很好地使羰基化合物发

生还原偶联反应生成烯烃。后来，该反应被称之为 McMurry 反应。其中，最常见的体系就是 $TiCl_4$-Zn 体系。

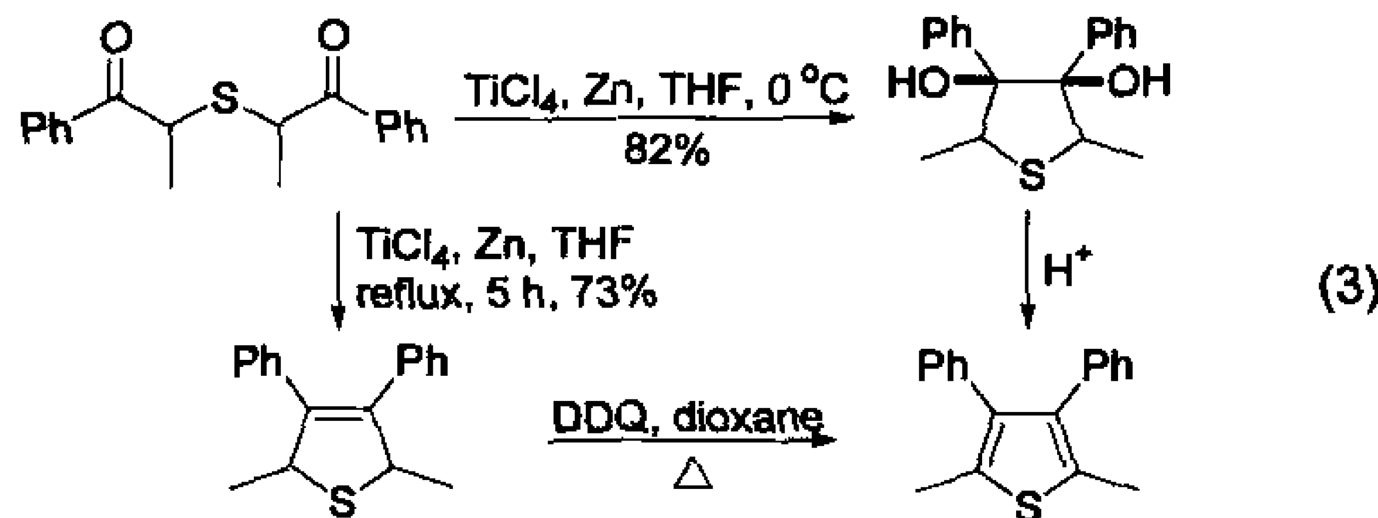
Mukaiyama 最早报道了将该试剂应用于频哪醇偶联反应，反应产物可以是邻二醇或烯烃，这与反应的溶剂和反应温度有很大关系 (式 1)[2]。



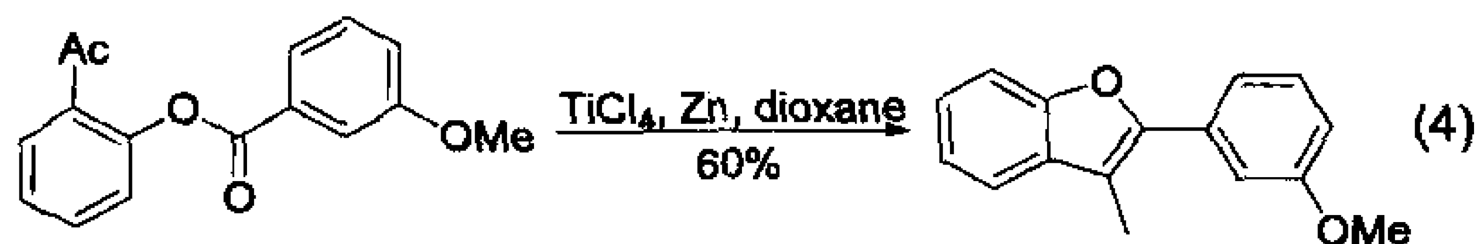
对于甲基烷基酮而言，烯烃产物的立体选择性与烷基的位阻有关 (式 2)[4]。



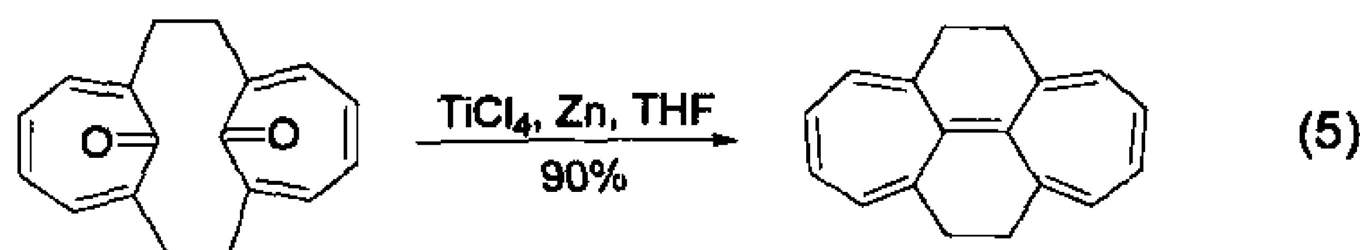
如果是二羰基化合物，则得到环烯烃 (式 3)[5]。



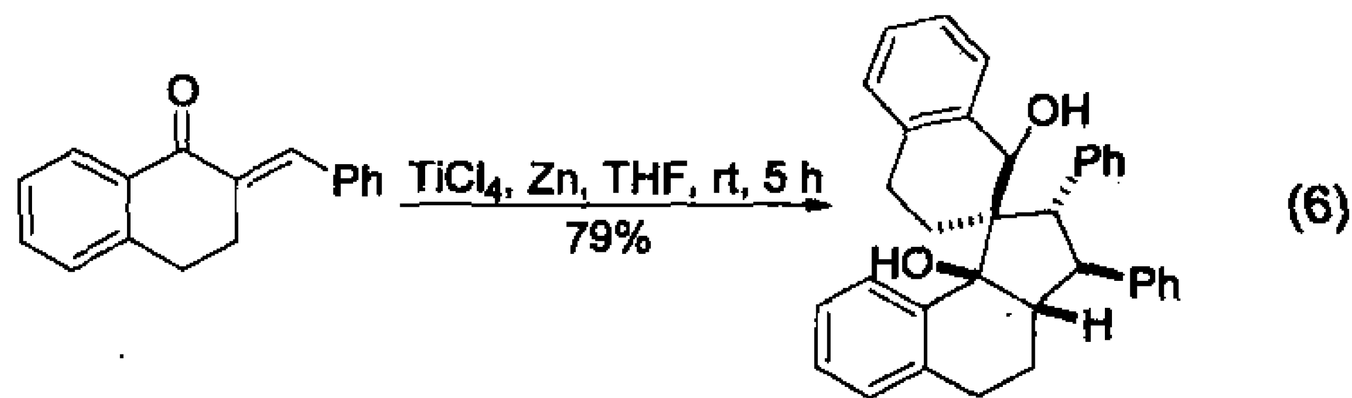
$TiCl_4$-Zn 体系适用于醛和酮类羰基化合物外，酯和酰胺的羰基也可以和醛酮的羰基发生交叉脱氧偶联反应。因此，该反应为合成含氮和含氧杂环化合物提供了一种有效的方法 (式 4)[6]。



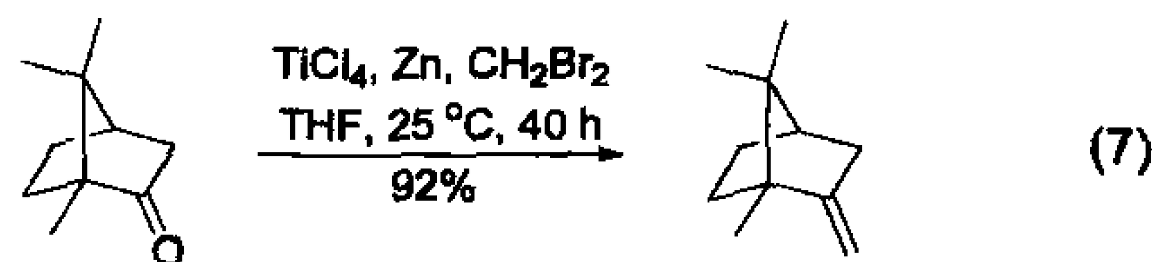
α,β-不饱和醛酮与 $TiCl_4$-Zn 体系反应生成共轭多烯类化合物 (式 5)[7]。



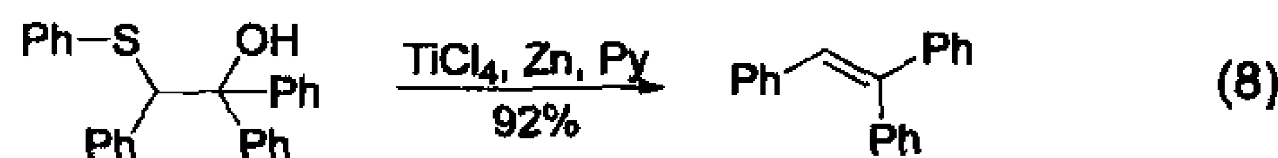
环状 *α,β*-不饱和醛酮与 $TiCl_4$-Zn 体系反应时，高选择性地得到螺环化合物 (式 6)[8]。



$TiCl_4$-Zn 体系与二溴甲烷或二碘甲烷组成的试剂，是一个温和的酮类化合物的亚甲基化试剂。与 Wittig 试剂相比，该反应不需要在强碱性条件下进行，并且具有很好的官能团兼容性。因此，在有机合成方面有重要应用 (式 7)[9]。



在碱性条件下，$TiCl_4$-Zn 体系还可将邻二卤代烃[10]、邻二醇、*β*-羟基卤代烃、*β*-羟基苯基硫醚[11, 12]等化合物高产率地还原为烯烃 (式 8)。



参考文献

[1] Tyrlik, S.; Wolochowicz, I. *Bull. Soc. Chim. Fr.* **1973**, 2147.

[2] Mukaiyama, T.; Sato, T.; Hanna, J. *Chem. Lett.* **1973**, 1041.

[3] McMurry, J. E.; Fleming, M. P. *J. Am. Chem. Soc.* **1974**, *96*, 4708.

[4] Lenoir, D. *Synthesis* **1977**, 553.

[5] Nakayama, J.; Machida, H.; Hoshino, M. *Tetrahedron Lett.* **1985**, *26*, 1981.

[6] Banerji, A.; Nayak, S. K. *Chem. Commun.* **1990**, 150.

[7] Vogel, E.; Neumann, B.; Klug, W.; Schmickler, H.; Lex, J. *Angew. Chem.* **1985**, *97*, 1044.

[8] Shi, D.-Q.; Dou, G.-L.; Li, Z.-Y.; Shi, C.-L.; Li, X.-Y.; Jiang, H.; Ni, S.-N.; Ji, S.-J. *Synthesis* **2007**, 1797.

[9] Takai, K.; Hotta, Y.; Oshima, K.; Nozaki, H. *Tetrahedron Lett.* **1978**, *19*, 2417.

[10] Sato, F.; Akiyama, T.; Iida, K.; Sato, M. *Synthesis* **1982**, 1025.

[11] Reutrakul, V.; Poochaivatananon, P. *Tetrahedron Lett.* **1983**, *24*, 531.

[12] Song, S.; Shiono, M.; Mukaiyama, T. *Chem. Lett.* **1974**, 1161.

[闫晓宇，清华大学化学系 (XCJ)]

四氯化铱

【英文名称】 Iridium Tetrachloride

【分子式】 Cl_4Ir

【分子量】 334.03

【CA 登录号】 [10025-97-5]

【缩写和别名】 Tetrachloroiridium, Iridium(IV) Chloride

【结构式】 $IrCl_4$

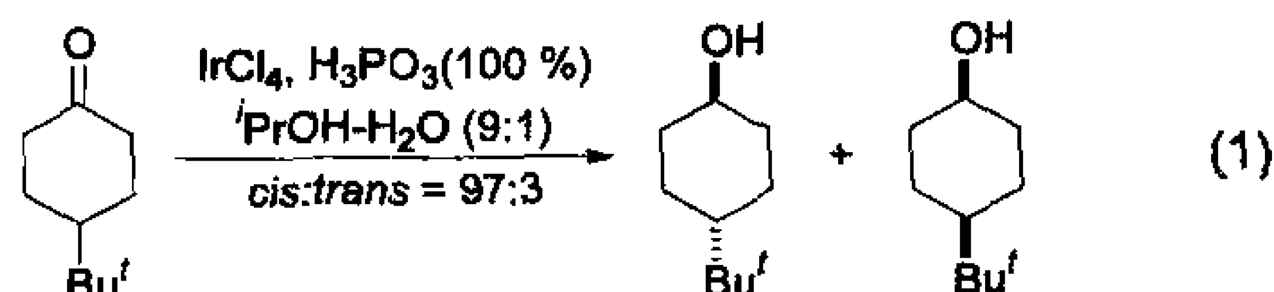
【物理性质】 棕红色结晶，溶于水、盐酸。

【制备和商品】 大型跨国试剂公司均有销售。用六氯铱酸铵悬浮于水，通入氯气进行反应制得。亦可用三氯化铱或六氯铱酸铵与王水反应制得。还可用氧化铱溶解于盐酸的溶液，再加入王水进行反应制得。

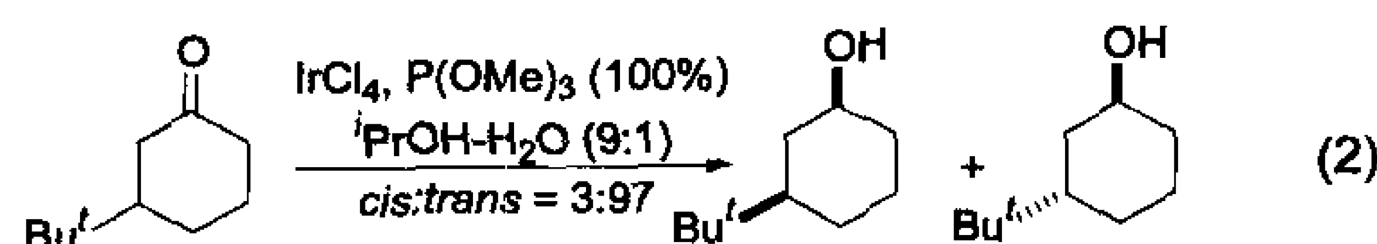
【注意事项】 有潮解性，置空气中变成褐色的稠厚液体，受热分解。

四氯化铱是一催化剂前体，主要用于环己酮衍生物的立体选择性还原。当与含磷试剂构成催化体系时，可以高度立体选择性地使环己酮还原为环己醇。反应操作简单，不需要除氧和水[1~3]。虽然硼试剂也可以高度立体选择性地将环己酮还原为环己醇，然而反应条件比较苛刻，需要无水处理[4,5]。

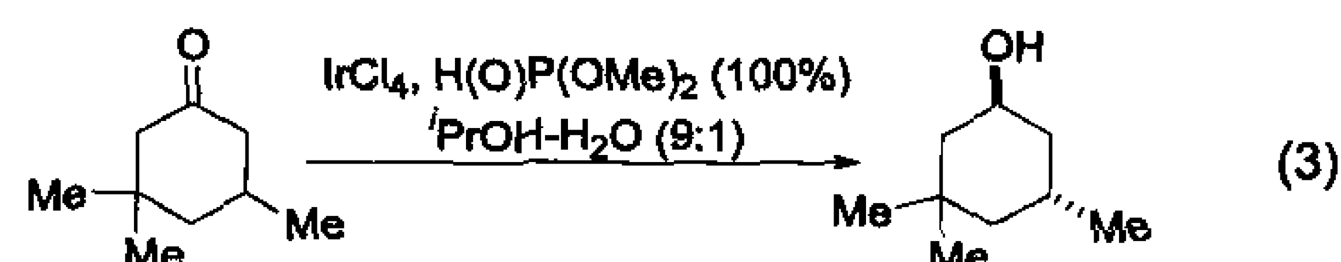
四氯化铱与亚磷酸构成的催化剂可以使 4-叔丁基环己酮高度立体选择地还原为反式 4-叔丁基环己醇 (式 1)[1]。



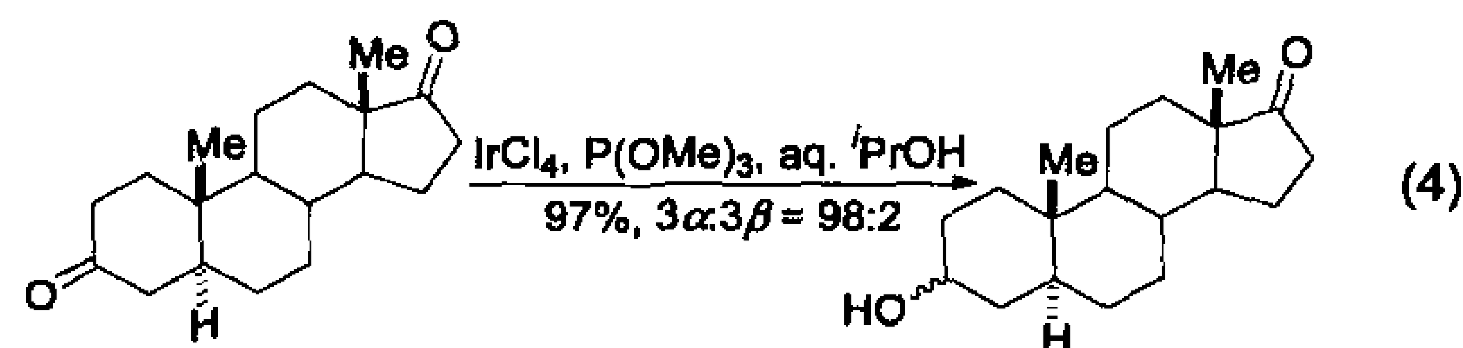
四氯化铱与亚磷酸三甲酯构成的催化剂可以使 3-叔丁基环己酮高度立体选择地还原为顺式 3-叔丁基环己醇 (式 2)[1]。

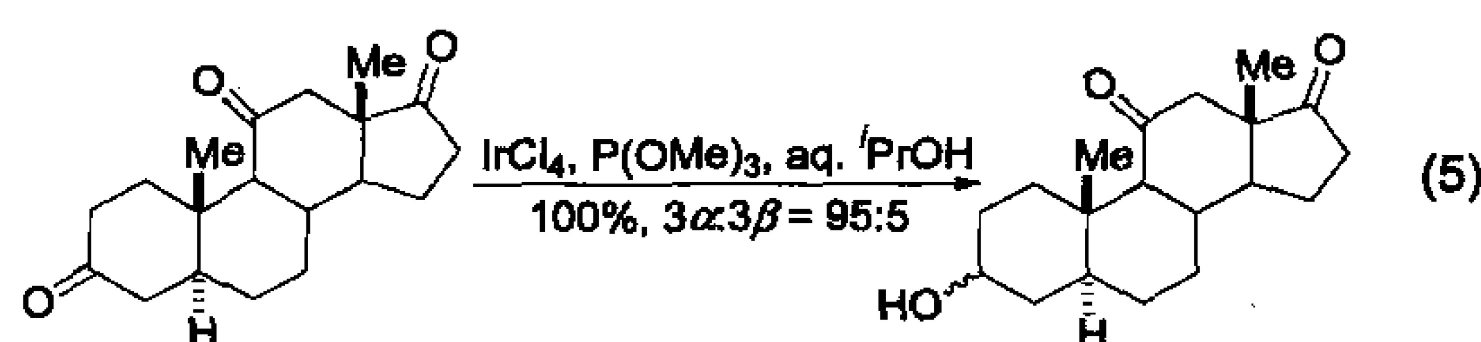


四氯化铱与亚磷酸二甲酯构成的催化剂可以使 3,3,5-三甲基环己酮被还原为单一的反式 3,3,5-三甲基环己醇 (式 3)[1]。



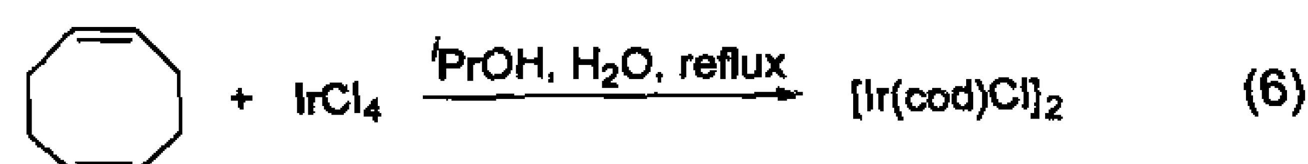
利用四氯化铱这一独特的性质，可以选择性地应用于一些复杂化合物的合成。例如：甾类二酮和甾类三酮选择性还原为甾类一酮和甾类二酮，处于大位阻的酮没有被还原，而是被保留 (式 4 和式 5)[6]。





尽管目前四氯化铱和磷组成的反应体系在还原反应中的作用机理还不清楚，但该方法也许是高度立体选择性地将环己酮转变成环己醇的最方便和最有效的方法。

四氯化铱与 1,5-环辛二烯作用可得到双(1,5-环辛二烯)氯化铱 (式 6)[7]，该试剂作为催化剂被应用于有机合成中。



参 考 文 献

[1] Haddad, Y. M. Y.; Henbest, H. B.; Husbands, J.; Mitchell, T. R. B. *Proc. Chem. Soc.* London **1964**, 361.

[2] Henbest, H. B.; Mitchell, T. R. B. *J. Chem. Soc.* **1970**, 785.

[3] Eliel, E. L.; Doyle, T. W.; Hutchins, R. O.; Gilbert. E. C. *Org. Synth.* **1970**, *50*, 13.

[4] Brown, H. C.; Krishnamurthy, S. *J. Am. Chem. Soc.* **1972**, *94*, 7159.

[5] Krishnamurthy, S.; Brown, H. C. *J. Am. Chem. Soc.* **1976**, *98*, 3383.

[6] Browne, P. A.; Kirk, D. N. *J. Chem. Soc.* **1969**, 1653.

[7] Renate, F.; Sonja, K.; Richard, W. *Eur. Pat. Appl.* 1116724, Jul. 18, **2001**.

[席婵娟，清华大学化学系 (XCJ)]

1,2,4,5-四嗪-3,6-二甲酸甲酯

【英文名称】 Dimethyl 1,2,4,5-tetrazine-3,6-di-

carboxylate

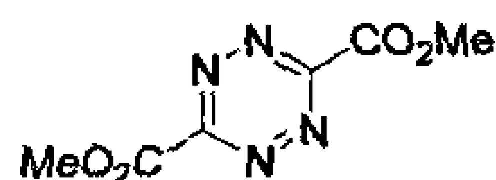
【分子式】 $C_6H_6N_4O_4$

【分子量】 198.14

【CA 登录号】 [2166-14-5]

【缩写和别名】 Bis(methoxycarbonyl)-*s*-tetrazine

【结构式】



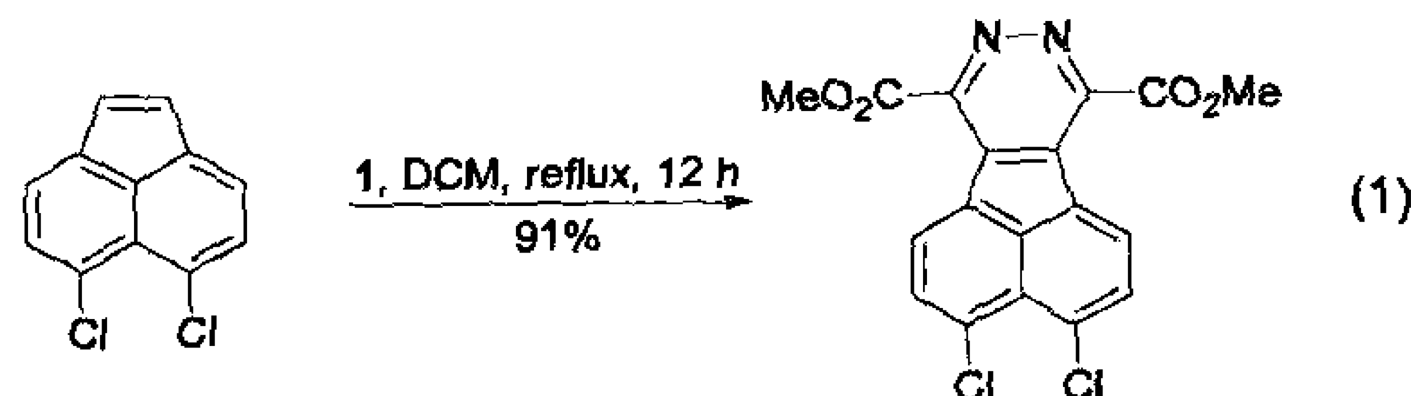
【物理性质】 亮红色晶状固体，mp 175~177 °C。溶于 CH_2Cl_2、THF、C_6H_6 等有机溶剂，不溶于水。

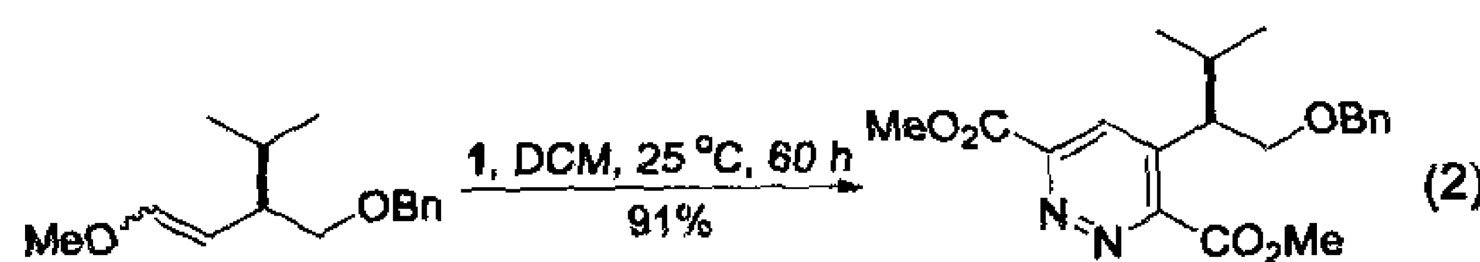
【制备和商品】 一般无商品销售。实验室可参考文献 [1] 制备：以重氮乙酸乙酯为原料，经二聚、水解、酯化和脱氢等四步制得。

【注意事项】 该试剂为高反应活性的二烯，对酸、碱、水以及质子性溶剂均不稳定，需在低温和干燥处储存。

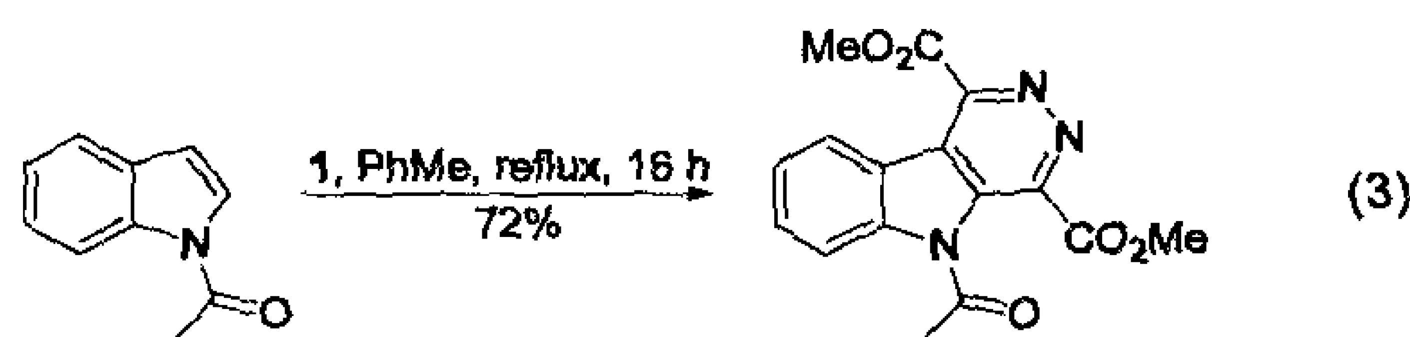
1,2,4,5-四嗪-3,6-二甲酸甲酯 (**1**) 是迄今为止最活泼的一种芳香杂环类的氮杂二烯。它可以和范围极广的亲双烯体及杂原子亲双烯体反应，生成一系列杂环化合物，例如：二嗪、三嗪、吡咯、吡啶、吲哚啉及相关的稠杂环等[2]。

试剂 **1** 所参与的典型反应为环加成伴随着逆 Diels-Alder 反应，同时释放出一分子的氮气。如式 1 和式 2 所示：试剂 **1** 分别可与不同的亲双烯体反应生成稠杂环的二嗪或多取代的二嗪[3]。二嗪再经多步反应可以转化为吡咯类分子，这种合成策略在 Boger 组全合成的天然产物 *ent*-(–)-Roseophilin 中得以应用[4]。

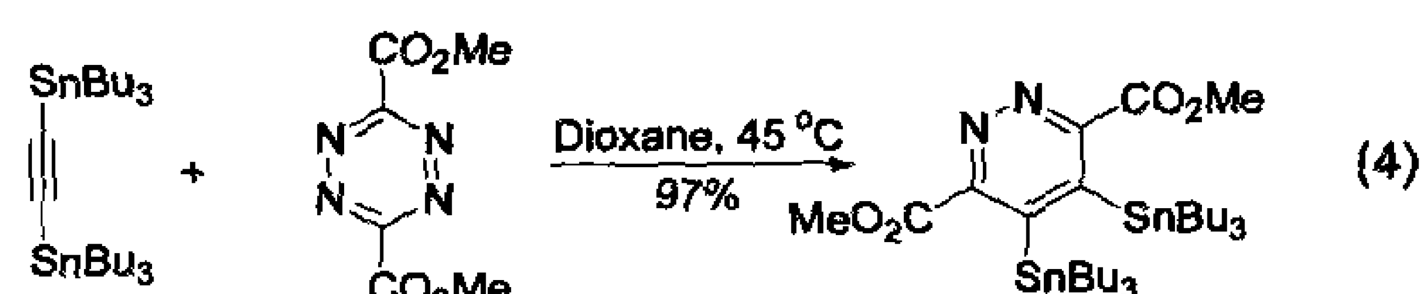


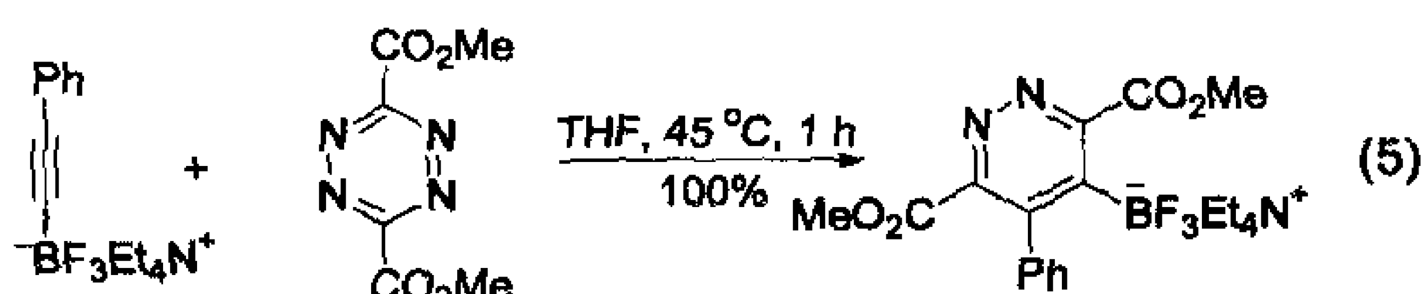


当吲哚作为亲双烯体和试剂 **1** 反应时，可生成一类新型的吲哚类化合物 (式 3)[5]。

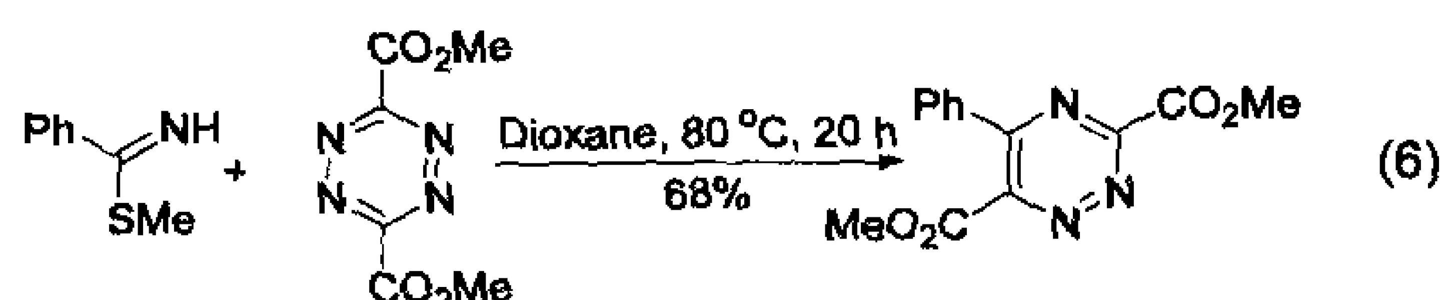


试剂 **1** 可以和炔烃发生环加成反应。Boger 组在全合成天然产物 Lycogarubin C 和 Lycogalic acid 的过程中，运用试剂 **1** 和两端带有锡官能团的炔烃反应 (式 4)[6]，得到的中间体随后可以方便地进行下一步的 Stille 偶联反应。Harrity 组应用试剂 **1** 与含硼的炔烃反应，制备了一系列邻二嗪类的硼烷化合物 (式 5)[7]。

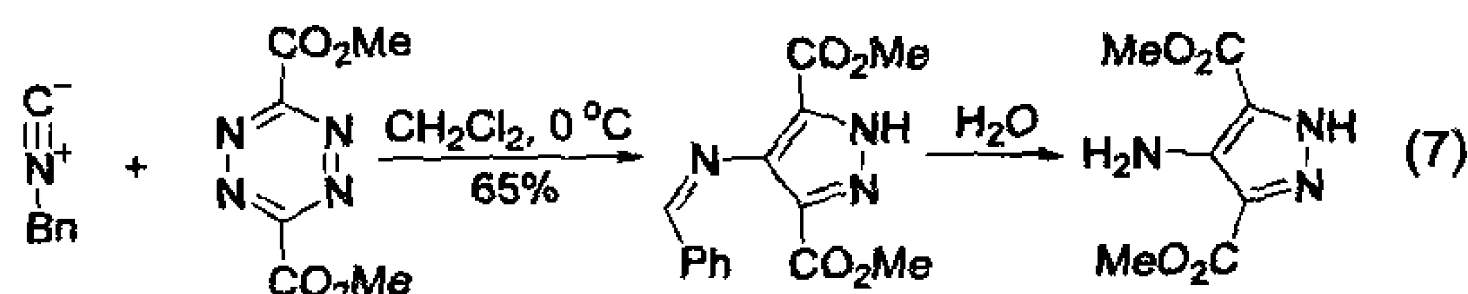


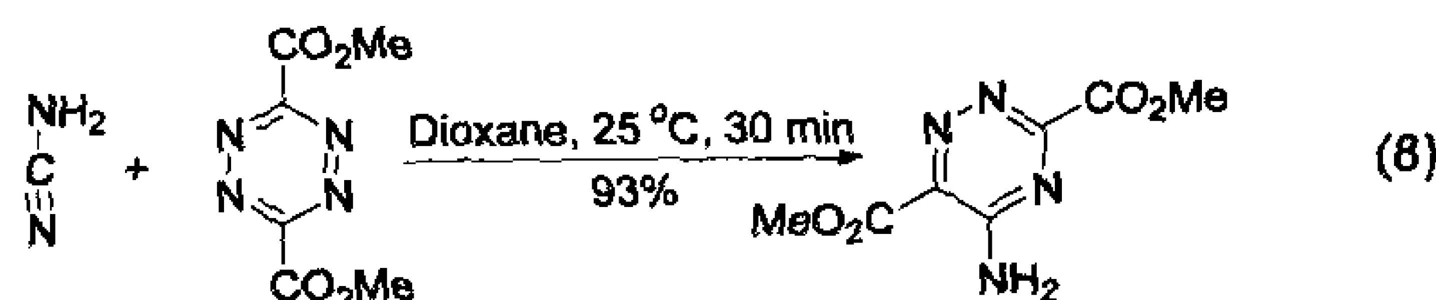


试剂 **1** 还可以和杂原子亲双烯体反应，生成三嗪分子 (式 6)[8]。该分子在适当条件下可被进一步转化为吡啶类化合物。



当使用异腈作为底物时，试剂 **1** 能够与其发生有趣的 [4+1] 环加成反应。Seitz 组利用该反应制备了相应的 3-氨基吡唑化合物 (式 7)[9]。而当使用腈作为底物时，试剂 **1** 则与其发生 Diels-Alder 环加成反应，可制备三嗪类分子 (式 8)[10]。





参考文献

[1] Boger, D. L.; Panek, J. S.; Patel, M. *Org. Synth.* **1992**, *70*, 79.

[2] 综述文献见: (a) Boger, D. L. *Tetrahedron* **1983**, *39*, 2869. (b) Boger, D. L.; *Chem. Rev.* **1986**, *86*, 784. (c) Saracoglu, N. *Tetrahedron* **2007**, *63*, 4199.

[3] Rahanyan, N.; Linden, A.; Baldridge, K. K.; Siegel, J. S. *Org. Biomol. Chem.* **2009**, *7*, 2082.

[4] Boger, D. L.; Hong, J. J. *J. Am. Chem. Soc.* **2001**, *123*, 8515.

[5] Benson, S. C.; Palabrica, C. A.; Snyder, J. K. *J. Org. Chem.* **1987**, *52*, 4610.

[6] Oakdale, J. S.; Boger, D. L. *Org. Lett.* **2010**, *12*, 1132.

[7] Vivat, J. F.; Adams, H.; Harrity, J. P. A. *Org. Lett.* **2010**, *12*, 160.

[8] Boger, D. L.; Panke, J. S.; Duff, S. R. *J. Am. Chem. Soc.* **1985**, *107*, 5745.

[9] Imming, P.; Mohr, R.; Muller, E.; Overheu, W.; Seitz, G. *Angew. Chem., Int. Ed. Engl.* **1982**, *21*, 284.

[10] Muller, J.; Troschutz, R. *Synthesis* **2006**, 1513.

[饶燏，清华大学医学院 (LL)]

四(三苯基膦)镍

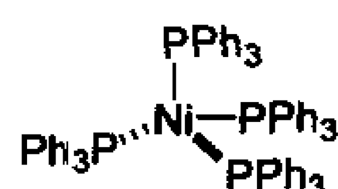
【英文名称】 Tetrakis(triphenylphosphine)nickel(0)

【分子式】 $C_{72}H_{60}NiP_4$

【分子量】 1107.85

【CA 登录号】 [15133-82-1]

【结构式】

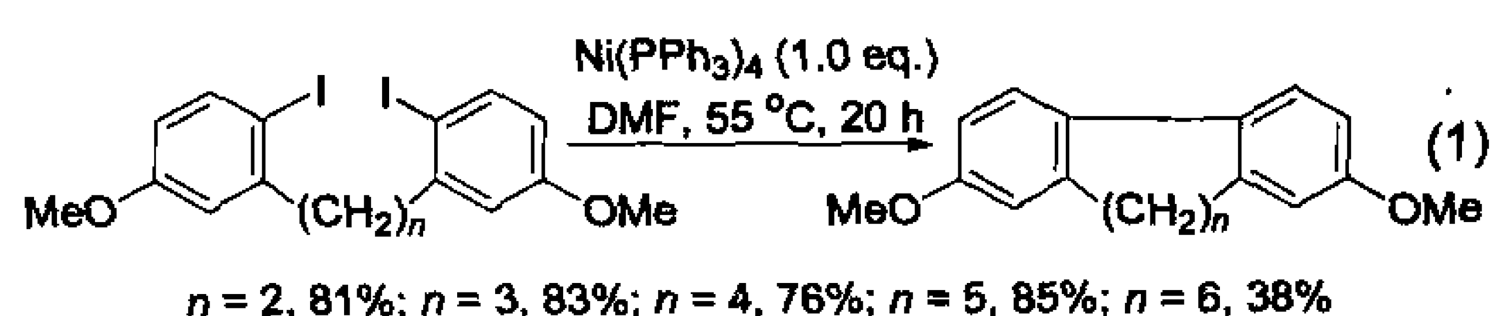


【物理性质】 红棕色固体，mp 123~128 °C。

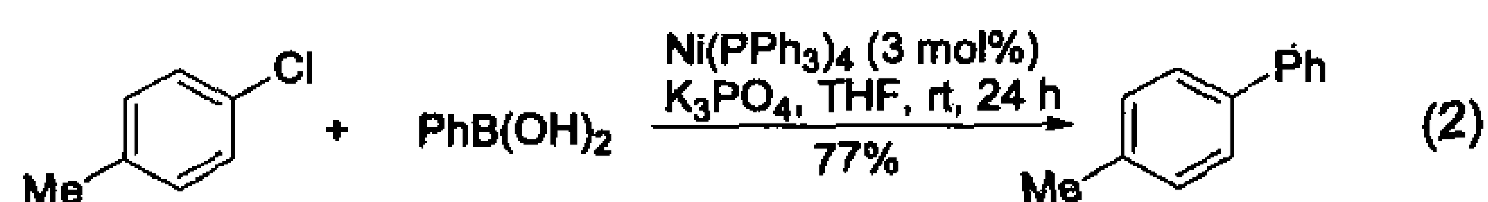
【制备和商品】 该试剂在国内外试剂公司均有出售。由于该试剂对空气、湿气非常敏感，因此在实验室一般现制现用。该试剂的合成方法很多，其中采用在空气中稳定的二价镍前体是常用的方法，例如：在 DMF 溶剂中，加热 (50 °C)无水 $NiCl_2$、锌粉 (1.0 eq.) 和 PPh_3 (1.05 eq.) 的混合液 2 h 后，在室温下再搅拌 15 h，就可析出 $Ni(PPh_3)_4$ 红色晶体[1]。

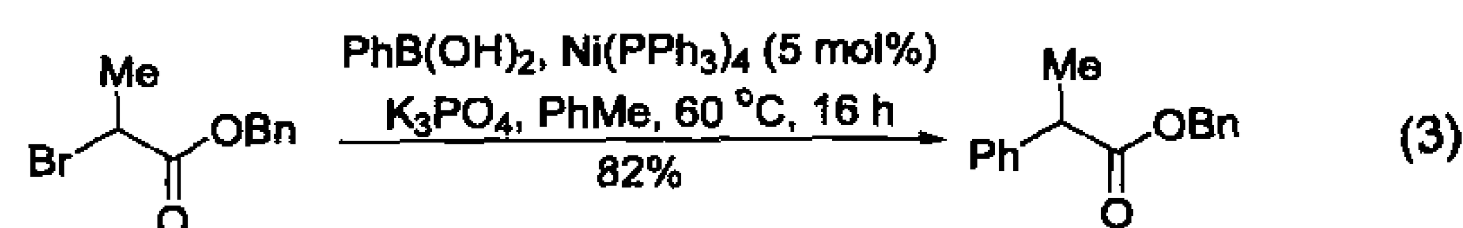
【注意事项】 该试剂对空气和湿气非常敏感，需在干燥的无水、无氧体系中使用，在低温下储存。

$Ni(PPh_3)_4$ 是一种应用广泛的零价镍配合物，它易于和碳-卤键进行氧化加成反应生成 $(PPh_3)_2NiX(C)$，是镍配合物促进、或催化碳-卤键活化以及碳-碳键形成反应的关键步骤[2]。例如：在 DMF 溶剂中，等当量的 $Ni(PPh_3)_4$ 与亚甲基桥连的双碘代苯反应可以生成 6~10 元环状联苯衍生物 (式 1)[3]。其反应机理是 C-I 键与 Ni(0) 先进行氧化加成反应，然后 $(PPh_3)_2NiI(C)$ 与分子内另一个 C-I 键进行反应生成 C-C 键[4]。

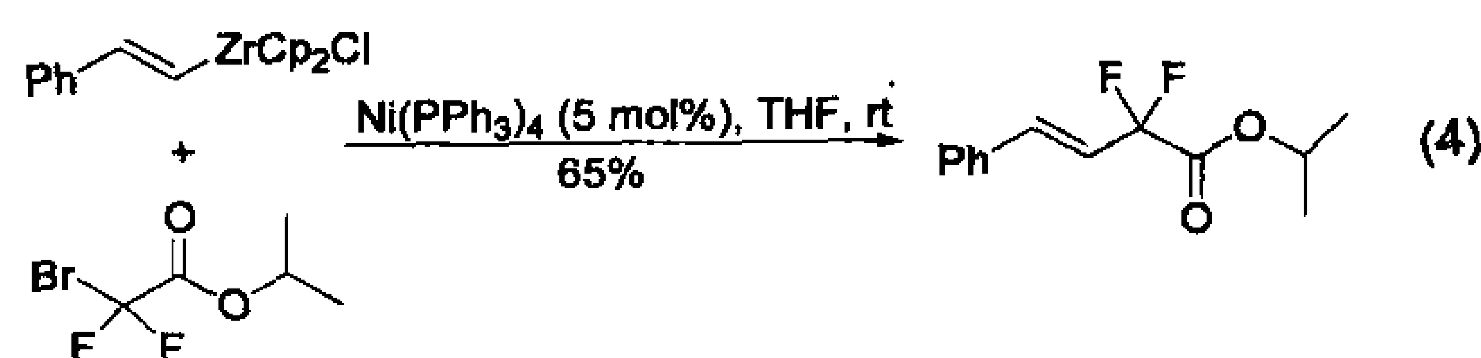


作为反应活性较高的 Ni(0) 金属配合物，$Ni(PPh_3)_4$ 作为催化剂可以催化各种 C-C 键的形成反应。该试剂在室温就可以催化不活泼的对氯甲苯与苯硼酸的 C-C 键偶联反应生成联苯衍生物 (式 2)[5]，也可以催化 α-溴代羧酸酯与芳基硼酸的直接芳基化反应 (式 3)[6]。其它 α-卤代羰基化合物，例如：酮、酰胺等，也可以进行类似的偶联反应。



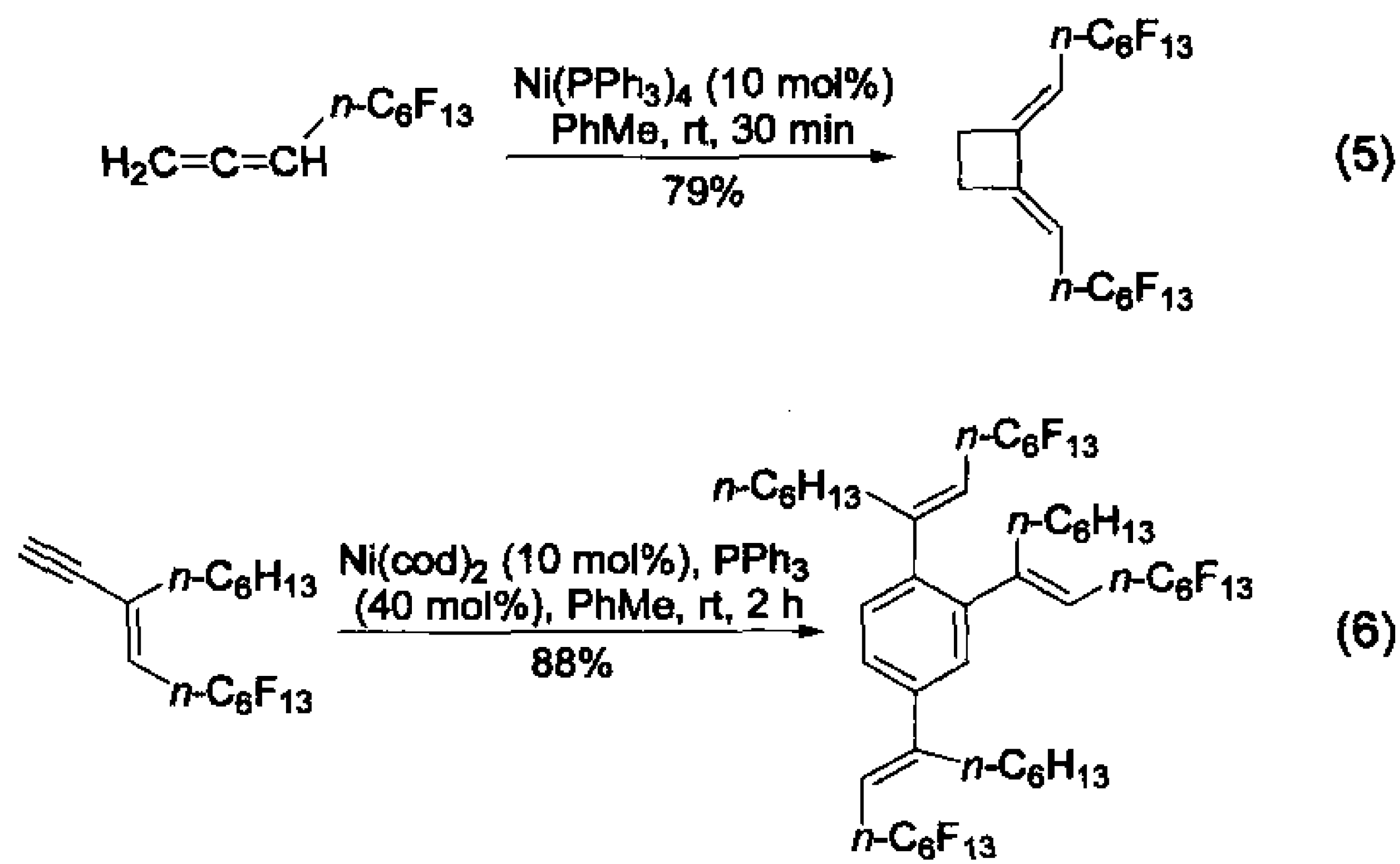


在 $Ni(PPh_3)_4$ 的存在下，乙烯基锆与 α-溴代-α,α-二氟乙酸异丙酯的偶联反应选择性地发生在 C-Br 键上，生成含二氟烯丙基羧酸衍生物 (式 4)[7]。



在反应体系中原位制备 $Ni(PPh_3)_4$，再将其应用于各类有机合成反应是该试剂应用研究的另一种方法。以 $NiBr_2(PPh_3)_2$、PPh_3 和锌粉为原料，在原位制备 $Ni(PPh_3)_4$[8]。通过研究其在 1,2-联烯二聚反应中的催化活性发现：二聚反应具有极高的化学反应选择性，高产率生成

双亚甲基取代的环丁烷衍生物 (式 5)[9]。$Ni(cod)_2$ 与 PPh_3 原位反应，生成的 $Ni(PPh_3)_4$ 在催化烯炔三聚反应中表现出极高的化学反应选择性。该反应只发生炔基的 [2+2+2] 三聚反应，烯基保持不变，而且只生成 1,2,4-三(乙烯基)取代的苯衍生物 (式 6)[10]。



参考文献

[1] Zeller, A.; Herdtweck, E.; Strassner, T. *Eur. J. Inorg. Chem.* **2003**, 1802.
[2] Antón, M.; Muller, G.; Sales, J. *Transition Met. Chem.* **1983**, *8*, 79.
[3] Semmelhack, M. F.; Ryono, L. S. *J. Am. Chem. Soc.* **1975**, *97*, 3873.
[4] Semmelhack, M. F.; Helquist, P.; Jones, L. D.; Keller, L.; Mendelson, L.; Ryono, L. S.; Smith, J. G.; Stauffer, R. D. *J. Am. Chem. Soc.* **1981**, *103*, 6460.
[5] Tang, Z.-Y.; Hu, Q.-S. *J. Org. Chem.* **2006**, *71*, 2167.
[6] Liu, C.; He, C.; Shi, W.; Chen, M.; Lei, A. *Org. Lett.* **2007**, *9*, 5601.
[7] Schwaebe, M. K.; McCarthy, J. R.; Whitten, J. P. *Tetrahedron Lett.* **2000**, 41, 791.
[8] Kanai, H.; Hiraki, N.; Iida, S. *Bull. Chem. Soc. Jpn.* **1983**, *56*, 1025.
[9] Sato, S.; Hirayama, K.; Kabuto, C.; Yamamoto, Y. *J. Am. Chem. Soc.* **2000**, *122*, 10776.
[10] Saito, S; Kawasaki, T.; Tsuboya, N.; Yamamoto, Y. *J. Org. Chem.* **2001**, *66*, 796.

[王健春，首都师范大学化学系 (HRM)]

四溴化碳

【英文名称】 Carbon Tetrabromide

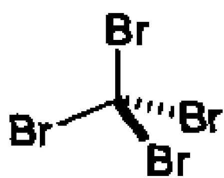
【分子式】 Br_4C

【分子量】 331.65

【CA 登录号】 [558-13-4]

【缩写和别名】 CBr_4，Tetrabromomethane

【结构式】



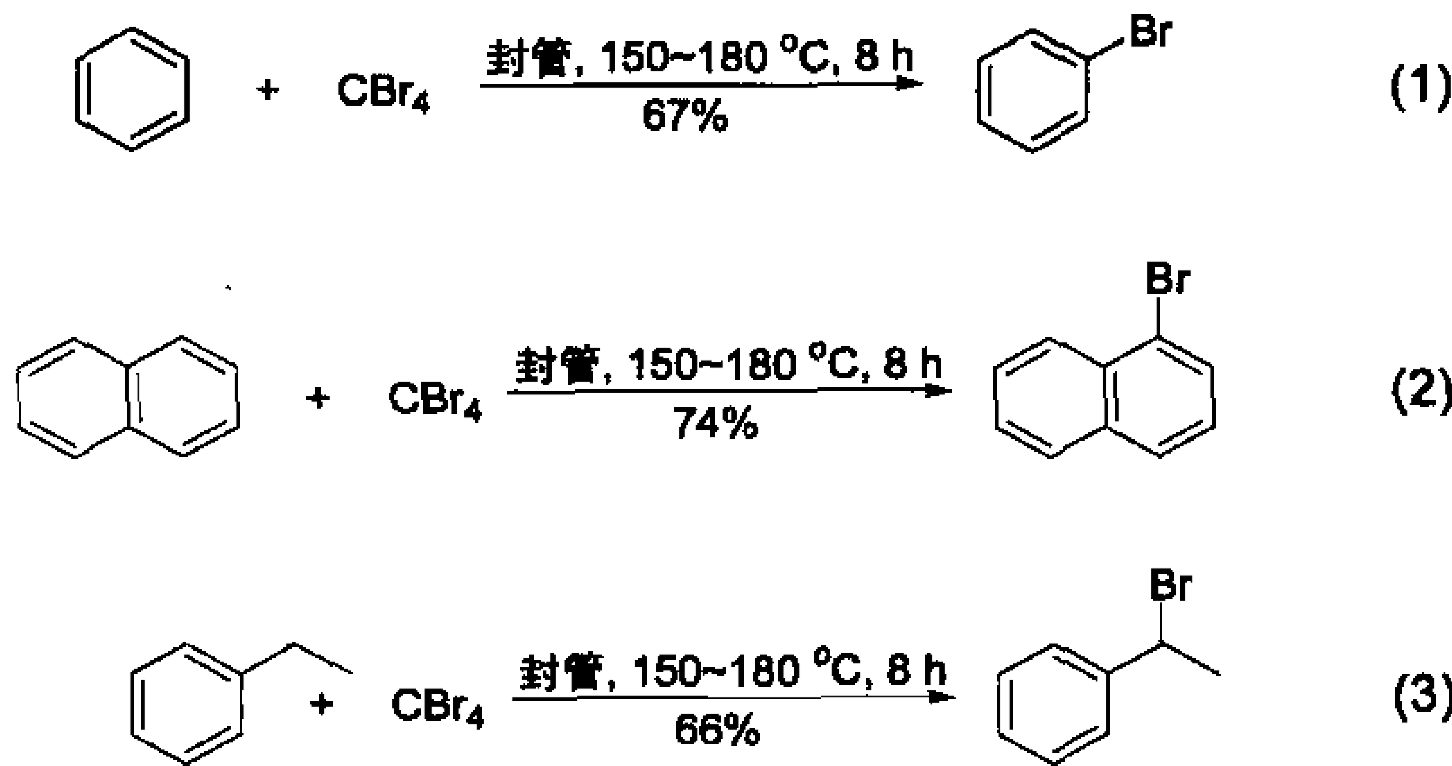
【物理性质】 mp 88~90 °C，bp 190 °C (分解)。溶于大多数有机溶剂，不溶于水。

【制备和商品】 在国内外试剂公司均有销售。

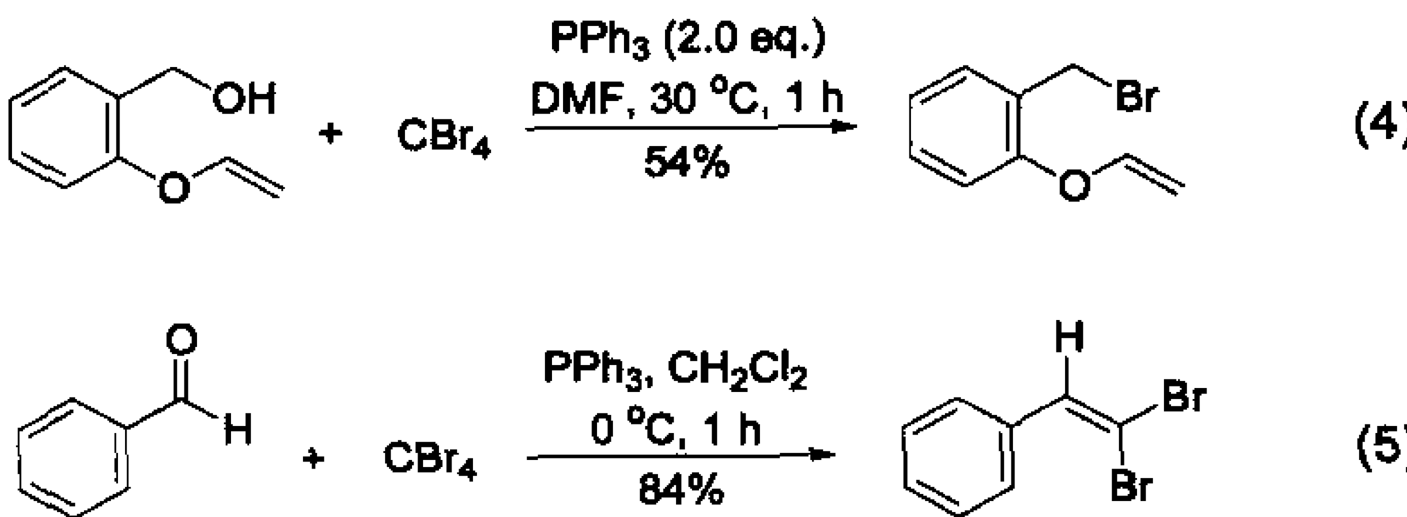
【注意事项】 该试剂应避光保存，在通风橱中操作使用。

四溴化碳 (CBr_4) 是重要的溴化试剂之一，该试剂与 C-H 键的取代反应、与不饱和化合物的加成反应等是制备溴代化合物的传统方法。

在密闭容器中加热苯、萘和 CBr_4 时可以制备溴代芳烃化合物 (式 1 和式 2)，当含有烷基取代基时取代反应发生在烷基的 α-位 (式 3)，反应的副产物是 $CHBr_3$[1]。

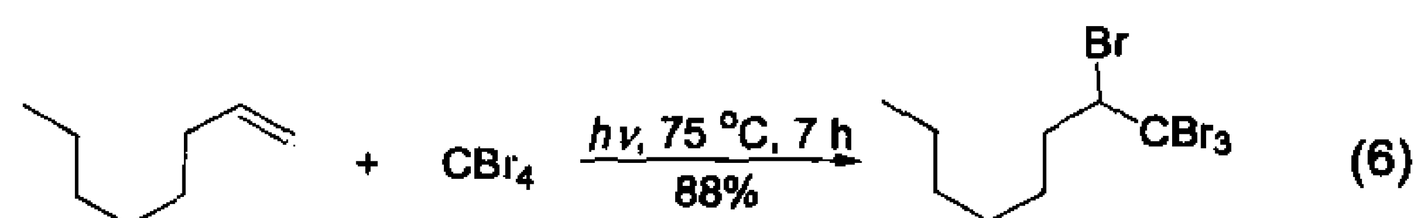


在 PPh_3 存在下，CBr_4 与苄醇衍生物在温和条件下可以进行取代反应生成苄溴，此时碳-碳双键不发生加成反应 (式 4)[2]。在 PPh_3 存在下与醛进行 Wittig 反应可以生成 1,1-二溴烯烃衍生物 (式 5)[3]。

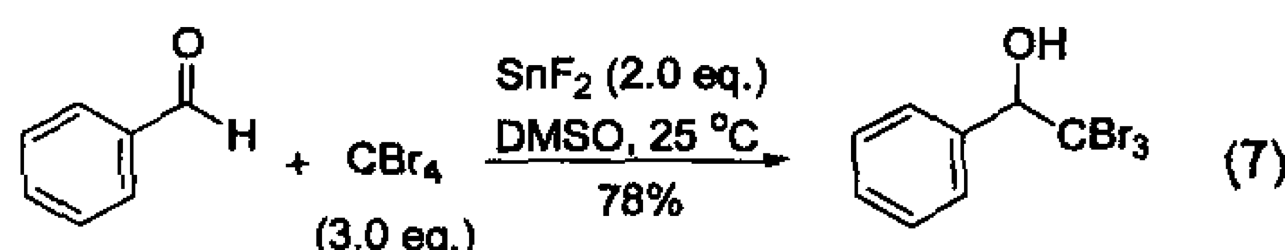


CBr_4 的 C-Br 键与烯烃的加成反应可以在光照、自由基引发剂和过渡金属催化条件下进行。在白光照射下，1-辛烯与过量的 CBr_4

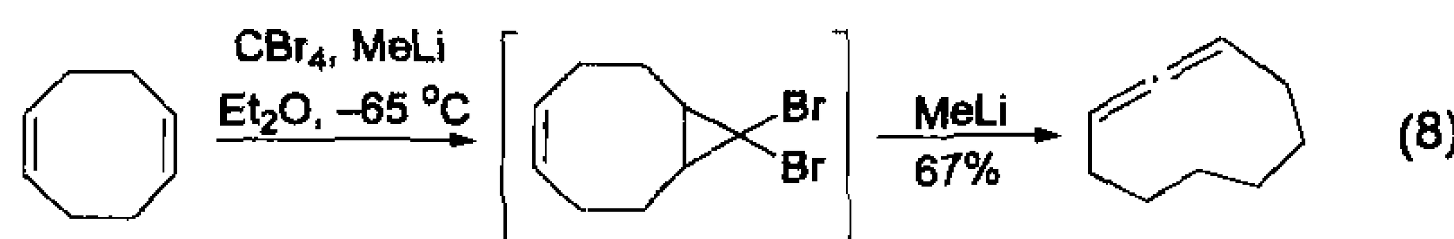
反应可以高产率生成 1,1,1-三溴-3-溴壬烷 (式 6)[4]。类似的加成反应可以在铜配合物催化剂存在下进行[5]。



在 SnF_2 的存在下，在 DMSO 溶剂中，苯甲醛与 CBr_4 在室温下反应可以生成 1-苯基-2,2,2-三溴乙醇 (式 7)[6]。CBr_3 基团可以进一步进行水解反应生成羧基，因此这是从醛制备多一个碳的 α-羟基羧酸衍生物的简单方法。



在低温下，MeLi 与 CBr_4 反应可以生成二溴卡宾，其在原位与烯烃反应可以生成 1,1-二溴环丙烷衍生物，是制备 1,2-联烯的主要前体之一 (式 8)[7]。控制 MeLi 的用量，1,1-二溴环丙烷衍生物可以高产率分离得到。



参考文献

[1] Hunter, W. H.; Edgar, D. E. *J. Am. Chem. Soc.* **1932**, *54*, 2025.

[2] Kirmse, W.; Homberger, G. *J. Am. Chem. Soc.* **1991**, *113*, 3925.

[3] Harada, T.; Katsuhira, T.; Hara, D.; Kotani, Y.; Maejima, K.; Kaji, R.; Oku, A. *J. Org. Chem.* **1993**, *58*, 4897.

[4] Kharasch, M. S.; Jbnsbn, E. V.; Urry, W. H. *J. Am. Chem. Soc.* **1946**, *68*, 154.

[5] (a) Eckenhoff, W. T.; Garrity, S. T.; Pintauer, T. *Eur. J. Inorg. Chem.* **2008**, 563. (b) Pintauer, T.; Eckenhoff, W. T.; Ricardo, C.; Balili, M. N. C.; Biernesser, A. B.; Noonan, S. J.; Taylor, M. J. W. *Chem. Eur. J.* **2009**, *15*, 38.

[6] Mukaiyama, T.; Yamaguchi, M.; Kato, J. *Chem. Lett.* **1981**, 1505.

[7] Untch, K. G.; Martin, D. J.; Castellucci, N. T. *J. Org. Chem.* **1965**, *30*, 3572.

[华瑞茂，清华大学化学系 (HRM)]

四正丁基氢氧化铵

【英文名称】 Tetra-*n*-butylammonium Hydroxide

【分子式】 $C_{16}H_{37}NO$

【分子量】 257.47

【CA 登录号】 [2052-49-5]

【缩写和别名】 TBAH

【结构式】 n-Bu_4NOH

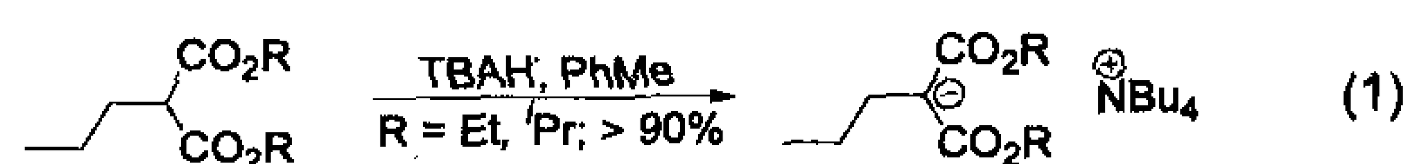
【物理性质】 无色或淡黄色液体，常以水溶液或甲醇溶液存在，溶于大多数有机溶剂 (醇类、氯仿、丙酮、芳烃)、水等，可以在多种溶剂中使用。

【制备和商品】 该试剂在国内外化学试剂公司有销售。

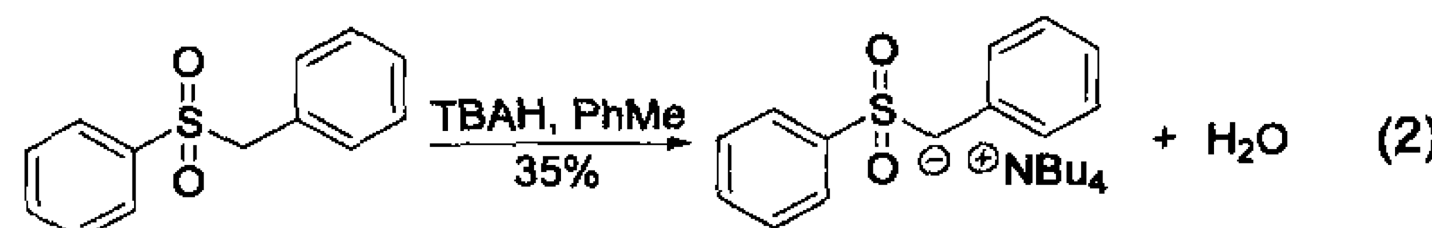
【注意事项】 其甲醇溶液易吸水，加热条件下易分解[1]。

四正丁基氢氧化铵 (TBAH) 由于其强碱性和良好的溶解性，在有机合成中常用作相转移催化剂而得到广泛的应用。

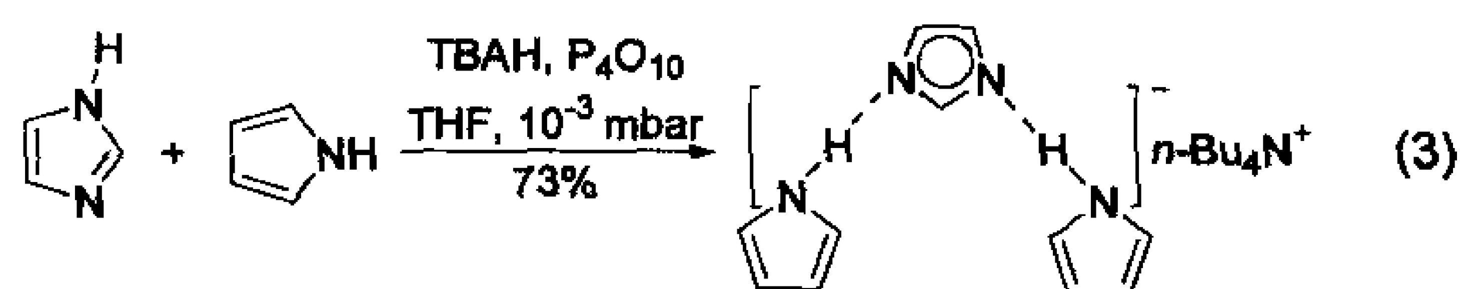
TBAH 的强碱性能够脱去许多化合物的活泼氢，形成碳负离子或自由基。并且生成的四丁基铵盐的阴离子被认为更加裸露，亲核性更强。羰基化合物的 α-H 能够被高效地脱去，例如：丙二酸酯类化合物 (式 1)[2]。



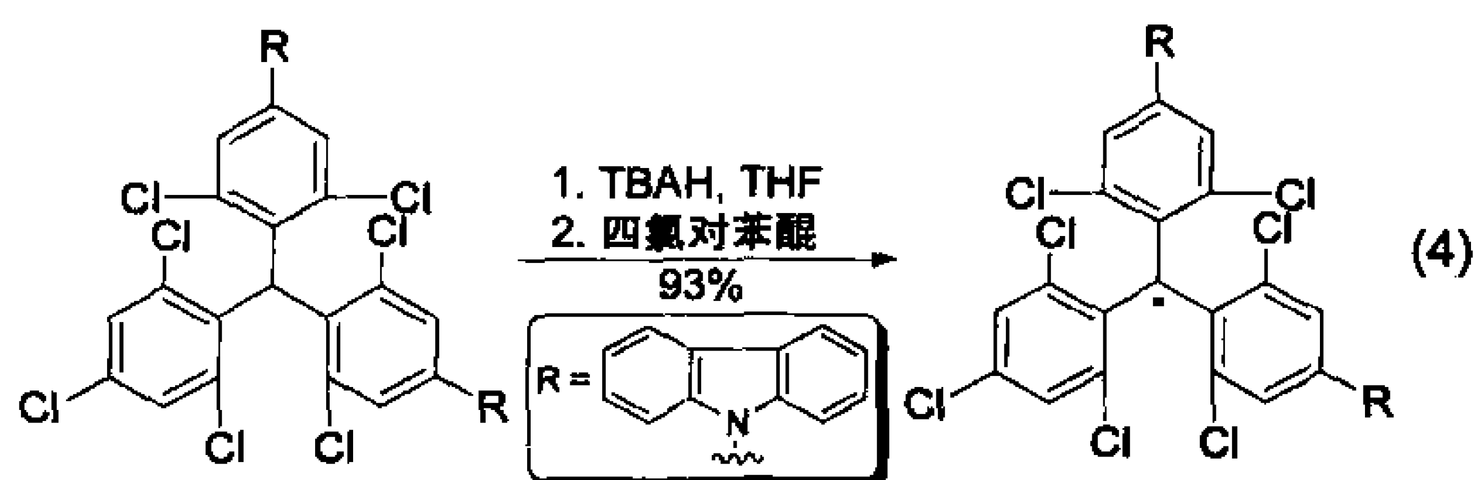
生成的碳负离子并非完全裸露，X-衍射分析证明产物是以二聚体的形式存在，阴阳离子间以氢键相互影响。除了丙二酸酯、内酯、酮等羰基化合物外，腈、2-硝基丙烷、枫类均能被四丁基氢氧化铵脱去其 α-H[3]。苄基苯基枫在该条件脱去 α-H，得到的四丁基铵盐经 X-衍射分析被证明是以单体形式存在 (式 2)[4]。



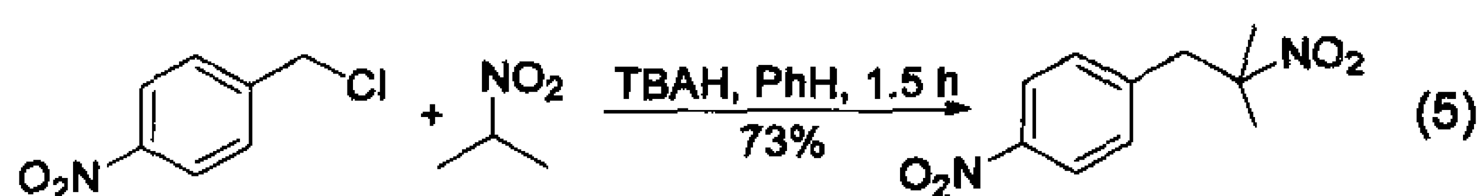
含酸性氢的杂环类化合物也能被 TBAH 脱去其酸性氢，例如：咪唑被脱去氢后形成的负离子被两分子吡咯通过氢键稳定后，进一步与四丁基铵阳离子形成稳定的盐 (式 3)[5]。



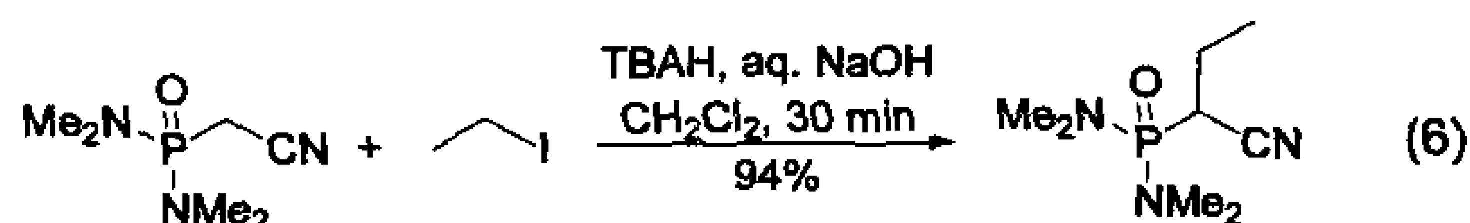
除了形成碳负离子外，TBAH 还可以脱去化合物的活泼氢，再通过四氯苯醌氧化形成自由基（式 4）[6]。



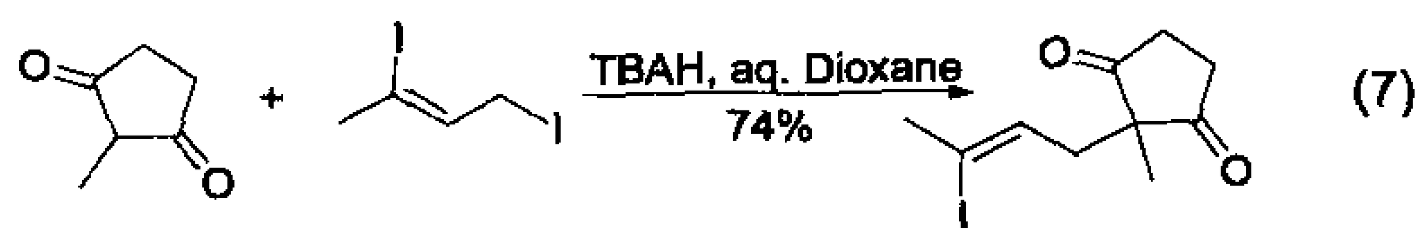
TBAH 可以通过去质子化使含活泼氢的化合物形成碳负离子，使其作为亲核试剂，与一系列的亲电试剂反应。例如：2-硝基丙烷在四丁基氢氧化铵作为碱的条件下，与苄氯反应得到单烷基化产物（式 5）[7]。



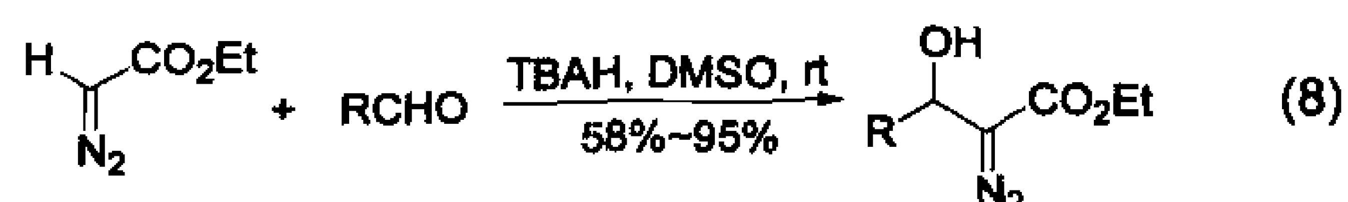
氰甲基磷酰胺也能高选择性和高产率地获得单烷基化的产物（式 6）[8]。



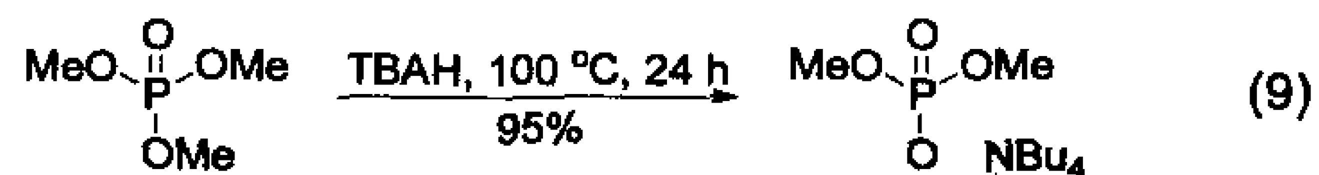
与氨基钠或氢化钠等相比较，使用 TBAH 作为碱来实现烷基化反应其优势在于产物都是单烷基化产物。例如：丙二酸酯、氰化苄、苯基丙酮以及二酮类化合物在该条件下都可以实现烷基化反应（式 7）[9]。



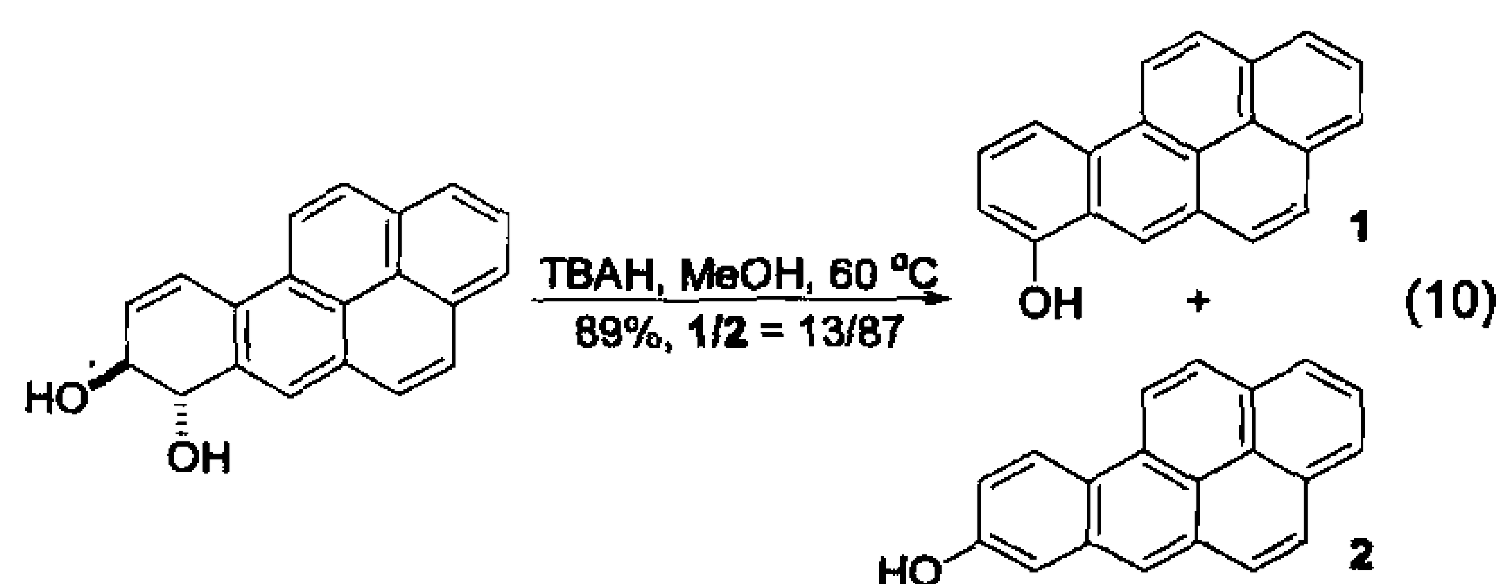
TBAH 作为强碱性的相转移催化剂，还可以用于催化 aldol 反应。例如：在 TBAH 存在下，醛类和重氮乙酸乙酯能以高的效率实现缩合。TBAH 同时起到有机碱和相转移催化剂的作用，而其它的一些常见相转移催化剂则基本不能实现该反应（式 8）[10]。



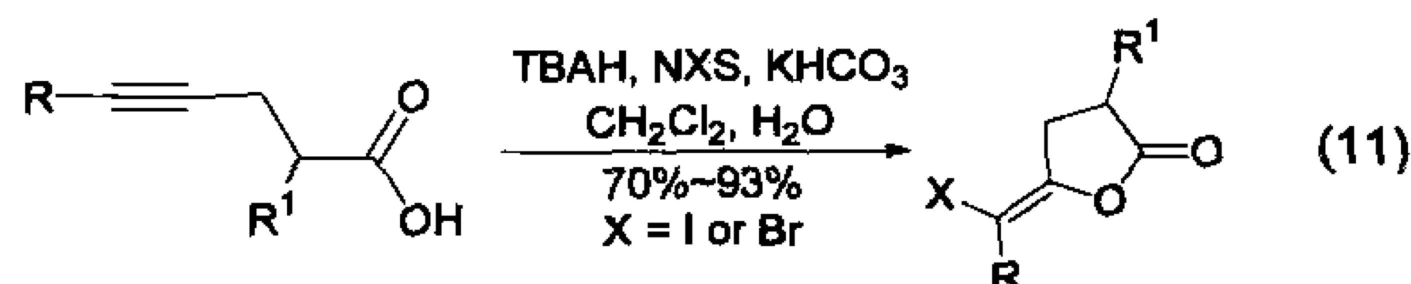
TBAH 还可以实现对磷酸三烷基酯的去烷基化反应，选择性地单一去烷基化得到磷酸二酯的四丁基铵盐。对比其它的强碱，TBAH 由于好的溶解性，具有相对更好的效果（式 9）[11,12]。



如式 10 所示[13]：TBAH 可以催化含邻位二羟基的芳香稠环化合物在温和条件下脱水。



TBAH 还可以作为相转移催化剂，催化卤内酯化反应。例如：催化炔酸的卤内酯化生成卤代内酯（式 11）[14]。



参 考 文 献

[1] Starks, C. M. *J. Am. Chem. Soc.* **1971**, *93*, 195.

[2] Reetz, M. T.; Hiitte, S.; Goddard, R. *J. Am. Chem. Soc.* **1993**, *115*, 9339.

[3] (a) Reetz, M. T.; Hiitte, S.; Goddard, R. *J. Prakt. Chem.* **1999**, *341*, 297. (b) Reetz, M. T.; Hiitte, S.; Goddard, R.; Robyr, C. *Chem. Eur. J.* **1996**, *2*, 382. (c) Raj, D. J. A.; Wadgaonkar, P. P.; Sivram, S. *Macromolecules* **1992**, *25*, 2774.

[4] Reetz, M. T.; Hiitte, S.; Goddard, R. *Eur. J. Org. Chem.* **1999**, 2475.

[5] Reetz, M. T.; Herzog, H. M.; S.; Goddard, R. *Eur. J. Org. Chem.* **2009**, 1687.

[6] (a) Velasco, D.; Castellanos, S.; Lopez, M.; Lopez-Calahorra, F.; Brillas, E.; Julia, L. *J. Org. Chem.* **2007**, *72*, 7523. (b) Castellanos, S.; Velasco, D.; Lopez, M.; Lopez-Calahorra, F.; Brillas, E.; Julia, L. *J. Org. Chem.* **2008**, *73*, 3759.

[7] Burt, B. L.; Freeman, D. J.; Gray, P. G.; Norris, R. K.; Randles, D. *Tetrahedron Lett.* **1977**, *18*, 306.

[8] Blanchard, J.; Collignon, N.; Savignac, P.; Normant, H. *Synthesis* **1975**, 655.

[9] Kagechika, K.; Shibasaki, M. *J. Org. Chem.* **1991**, *56*, 4093.

[10] Varala, R.; Enugala, R.; Nuvula, S.; Adapa, S. R. *Tetrahedron Lett.* **2006**, *47*, 877.

[11] Phan, R. M.; Poulter, C. D. *J. Org. Chem.* **2001**, *66*, 6705.
[12] Crich, D.; Dudkin, V. *J. Am. Chem. Soc.* **2002**, *124*, 2263.
[13] McCourt, D. W.; Roller, P. P.; Gelboin, H. V. *J. Org. Chem.* **1981**, *46*, 4157.
[14] Krafft, G. A.; Katzenellenbogen, J. A. *J. Am. Chem. Soc.* **1981**, *103*, 5459.

[傅尧、杨楚汀，中国科学技术大学化学系 (LL)]

四正丁基乙酸铵

【英文名称】 Tetra-*n*-butylammonium Acetate

【分子式】 $C_{18}H_{39}NO_2$

【分子量】 301.51

【CA 登录号】 [10534-59-5]

【缩写和别名】 四正丁基醋酸铵

【结构式】 *n*-Bu_4NOAc

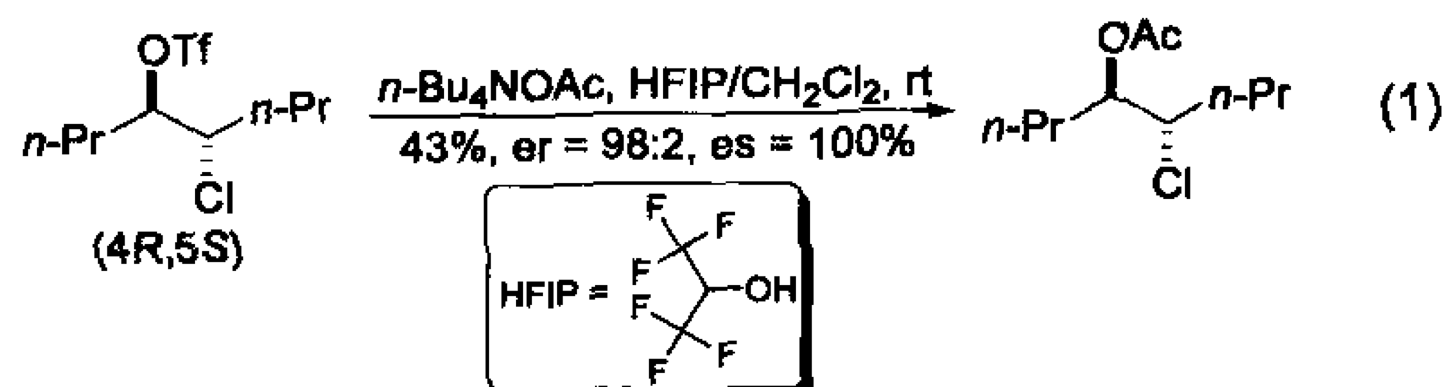
【物理性质】 白色晶体，mp114~115 °C。溶于大多数极性有机溶剂 (醇类、氯仿、丙酮)，微溶于苯。

【制备和商品】 该试剂在国内外化学试剂公司有销售。

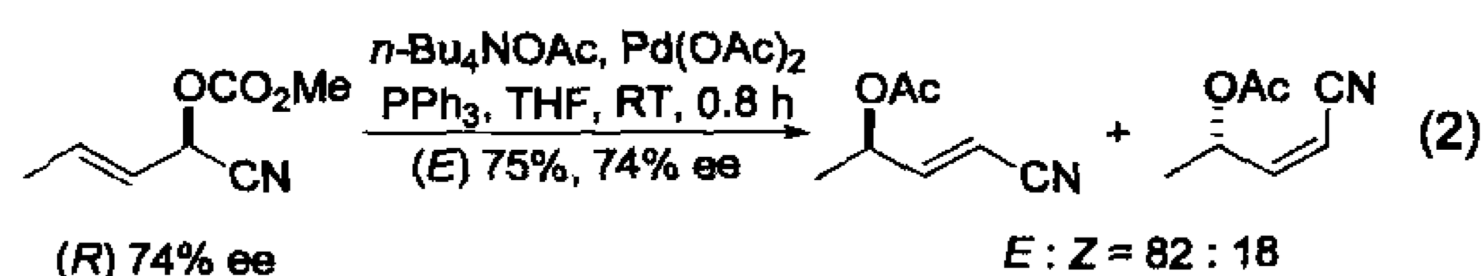
【注意事项】 有刺激性，易吸水。

四正丁基乙酸铵是一类很好的亲核试剂，常常用于磺酸酯、烯丙基的卤代物、碳酸酯、磷酸酯等亲电试剂的 S_N2 取代反应[1]。此外，它还是一种温和的有机碱。因此，在有机合成中具有广泛的应用。

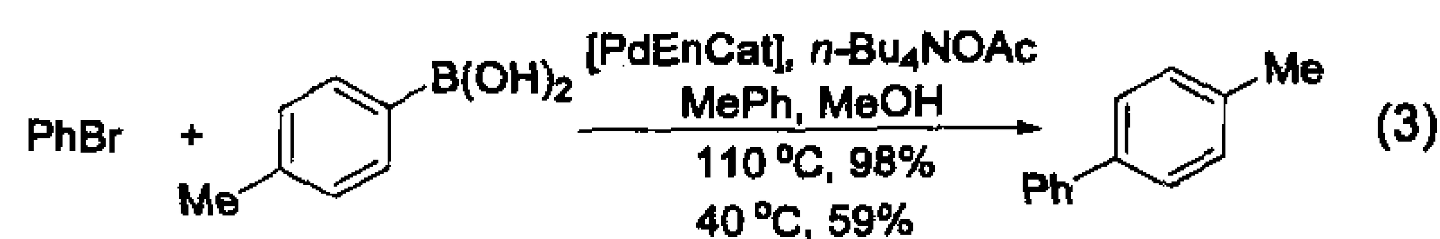
四正丁基乙酸铵可以通过对亲电试剂的 S_N2 取代来合成乙酸酯。当磺酸酯和卤素取代基同时存在时，取代反应优先发生在磺酸酯上 (式 1)[2]。六氟-2-丙醇是强的电离媒介，用其作溶剂可以增加亲核和亲电试剂的溶解度。该反应产率中等，但是具有高的化学选择性和立体选择性。值得注意的是，选用乙酸钠作为亲核试剂时，得到的产物是混合物。



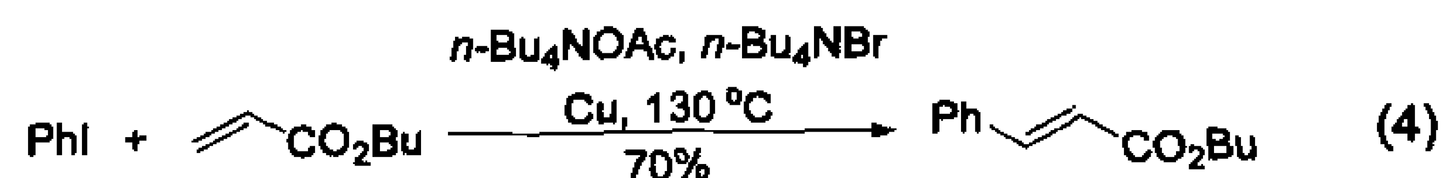
在 Pd 和磷配体的催化体系中，以四正丁基乙酸铵作为亲核试剂还能实现对烯丙基碳酸酯或磷酸酯的烯丙位的取代，反应主要生成 *E*-式产物 (式 2)[3]。当使用乙酸钠作为亲核试剂时，该反应的立体选择性和产率基本相同，但是反应时间需要 20 h。



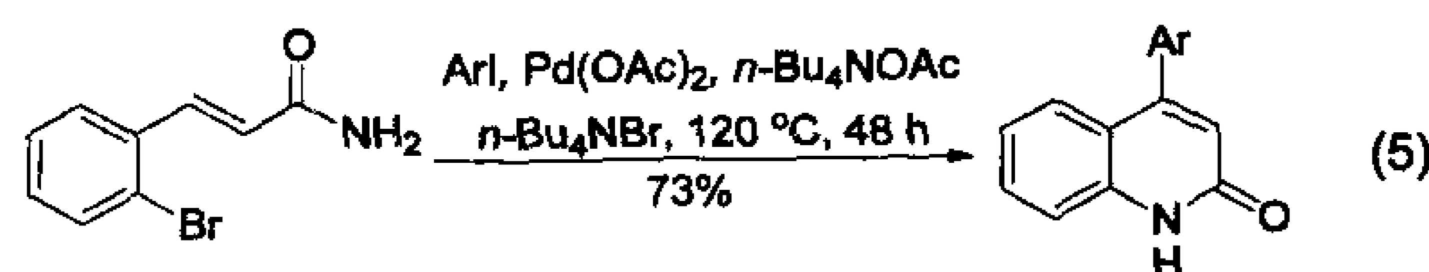
四正丁基乙酸铵是一类温和的碱，常用于过渡金属催化的交叉偶联反应中，对优化反应条件和提高反应的效率非常有效。在 Suzuki 反应中，使用四正丁基乙酸铵作为这类反应的碱能够有效地促进转金属化的发生，使反应温和高效地进行 (式 3)[4]。该反应使用一种由聚脲固载的、可重复使用且不需要配体的 Pd 催化剂[5]，在温度为 110 °C 时可以几乎定量地得到产物。而当温度降到 40 °C 时，仍然可以获得中等以上的收率。



四正丁基乙酸铵也可以用作 Heck 反应中的碱 (式 4)[6]。该反应选用的是纳米胶束铜作为金属中心，四正丁基乙酸铵作为碱和四正丁基溴化铵作为溶剂的体系对稳定纳米催化中心非常有效[7]。而当使用碳酸钠或者三乙胺等作为碱时没有反应。即使使用固载的 Pd 作为金属中心，四正丁基乙酸铵也是一个较理想的碱性试剂[8]。



如式 5 所示[6]：四正丁基乙酸铵在 Buchwald-Hartwig 反应也得到很好的应用，而同样的反应使用 Cs_2CO_3 等无机碱则不能进行[9]。



四正丁基乙酸铵也是一个非常高效的在非质子溶剂中对醇类磷酸化的催化剂[10]，还是

阴离子聚合的高效催化剂[11]。

参考文献

[1] (a) Maskill, H. *J. Am. Chem. Soc.* **1976**, *98*, 8482. (b) Fujita, M.; Kim, W. H.; Sakanishi, Y.; Fujiwara, K.; Hirayama, S.; Okuyama, T.; Ohki, Y.; Tatsumi, K.; Yoshioka, Y. *J. Am. Chem. Soc.* **2004**, *126*, 7548.

[2] Denmark, S. E.; Burk, M.T.; Hoover, A. J. *J. Am. Chem. Soc.* **2010**, *132*, 1232.

[3] Baeza, A.; Casas, J.; Na´jera, C.; Sansano, J. M. *J. Org. Chem.* **2006**, *71*, 3837.

[4] Lee, C. K. Y.; Holmes, A. B.; Ley, S. V.; McConvey, I. F.; AlDuri, B.; Leeke, G. A.; Santos, R. C. D.; Seville, J. P. K. *Chem. Commun.* **2005**, 2175.

[5] Ramarao, C.; Ley, S. V.; Smith, S. C.; Shirley, I. M.; Dealmeida, N. *Chem. Commun.* **2002**, 1132.

[6] Calo, V.; Nacci, A.; Monopoli, A.; Ieva, E.; Cioffi, N. *Org. Lett.* **2005**, *7*, 617.

[7] (a) Calo, V.; Nacci, A.; Monopoli, A.; Laera, S.; Cioffi, N. *J. Org. Chem.* **2003**, *68*, 2929. (b) Calo, V.; Nacci, A.; Monopoli, A.; Detomaso, A.; Iliade, P. *Organometallics* **2003**, *22*, 4193.

[8] (a) Calo, V.; Nacci, A.; Monopoli, A.; Laera, S.; Cioffi, N. *J. Org. Chem.* **2003**, *68*, 2929. (b) Calo, V.; Nacci, A.; Monopoli, A.; Fornaro, A.; Sabbatini, L.; Cioffi, N.; Ditaranto, N. *Organometallics* **2004**, *23*, 5154.

[9] Battistuzzi, G.; Bernini, R.; Cacchi, S.; Salve, I. D.; Fabrizi, G. *Adv. Synth. Catal.* **2007**, *349*, 297.

[10] Ramirez, F.; Marecek, J. F. *Tetrahedron Lett.* **1976**, 3791.

[11] Hertler, W. R.; RajanBabu, T. V.; Ovenall, D. W.; Reddey, G. S.; Sogah, D. Y. *J. Am. Chem. Soc.* **1988**, *110*, 5841.

[傅尧、杨楚汀，中国科学技术大学化学系 (LL)]

羰基丙二酸二乙酯

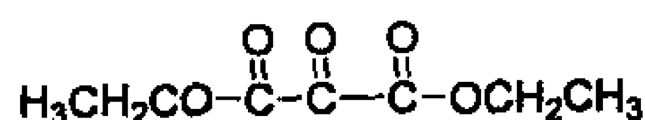
【英文名称】 Diethyl Oxomalonate

【分子式】 $C_7H_{10}O_5$

【分子量】 174.15

【CA 登录号】 [609-09-6]

【结构式】

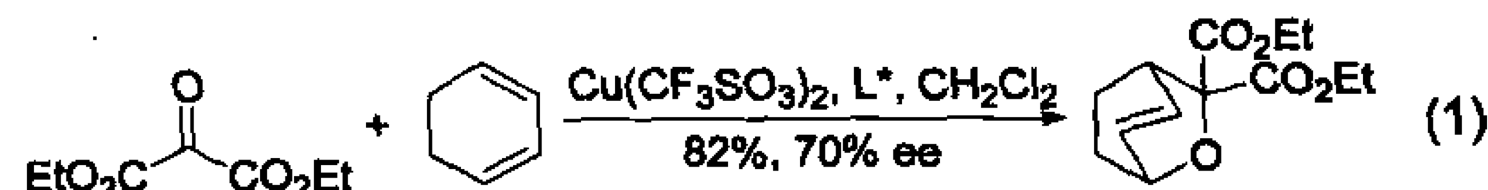


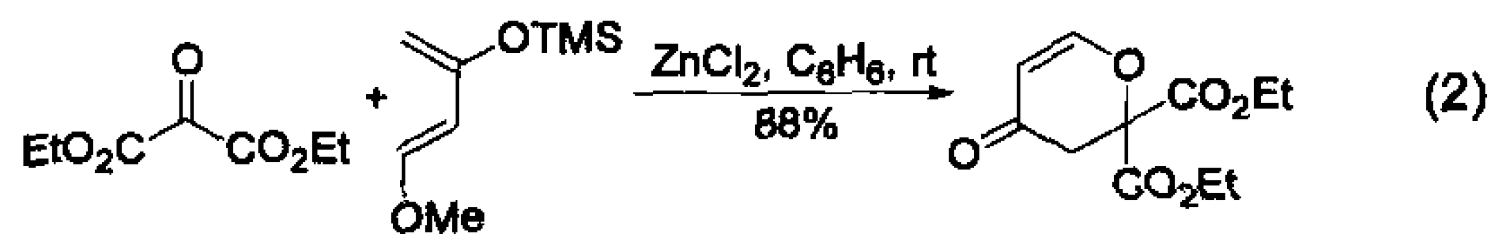
【物理性质】 无色液体，bp 95~98 °C，*d* 1.144 g/cm³，n_D^{20} 1.425。溶于乙醇和二乙醚。

【制备和商品】 国际大型试剂公司有销售。实验室可以通过丙二酸二乙酯溴化反应生成的二溴代酯制备。二溴代酯中的一个溴原子首先与乙酸发生交换反应得到乙酰溴，然后发生乙酰溴的 *α*-消除反应。

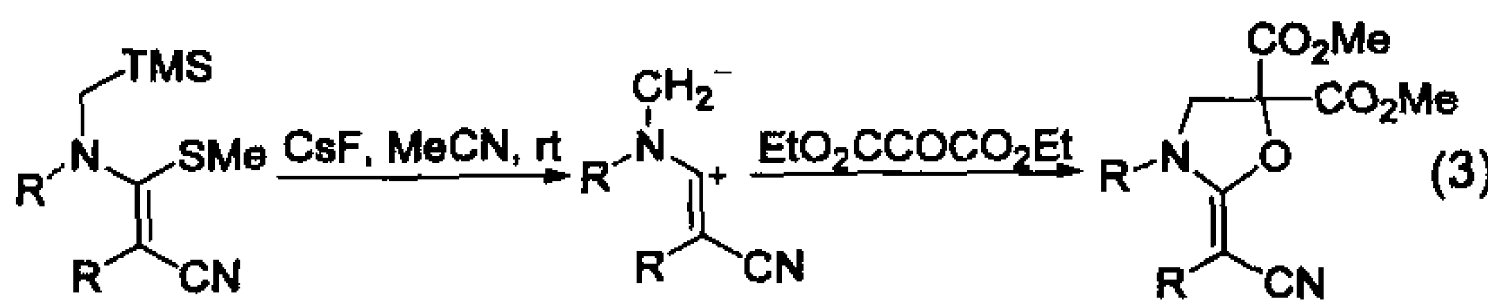
【注意事项】 可在冰箱中储存 6 个月以上。

羰基丙二酸二乙酯 (**1**) 作为缺电子的亲双烯体与多电子的丁二烯反应，发生 Diels-Alder 反应生成偕二酯 (式 1)[1]。在手性 Lewis 酸催化下，该反应的立体选择性可以达到 70% ee。羰基丙二酸二乙酯在 THF 中还可以与氮杂双烯在 80 °C 发生杂 Diels-Alder 反应。在 Lewis 酸作用下，还可以与 Danishefsky 二烯在室温下反应生成 2,3-二氢吡喃-4-酮 (式 2)[2]。

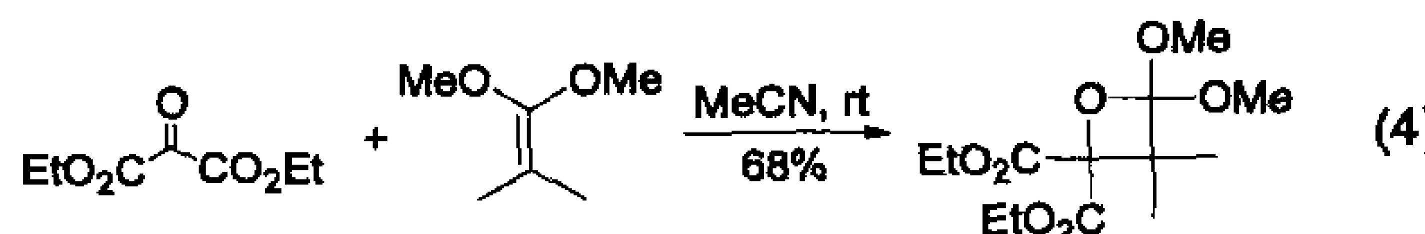




羰基丙二酸二乙酯作为一种杂亲偶极体，可用于 [3+2] 偶极环加成反应中。*N*-(烷基甲硅烷基)-取代烯酮 *N,S*-缩醛 **1** 在 MeCN 中，在氟化铯作用下可转化为 1,3-偶极试剂 **2**。反应主要经过与羰基丙二酸二乙酯发生环加成反应，生成亚烷基唑烷 **3**。该反应产率适中，但是有区域选择性 (式 3)[3]。

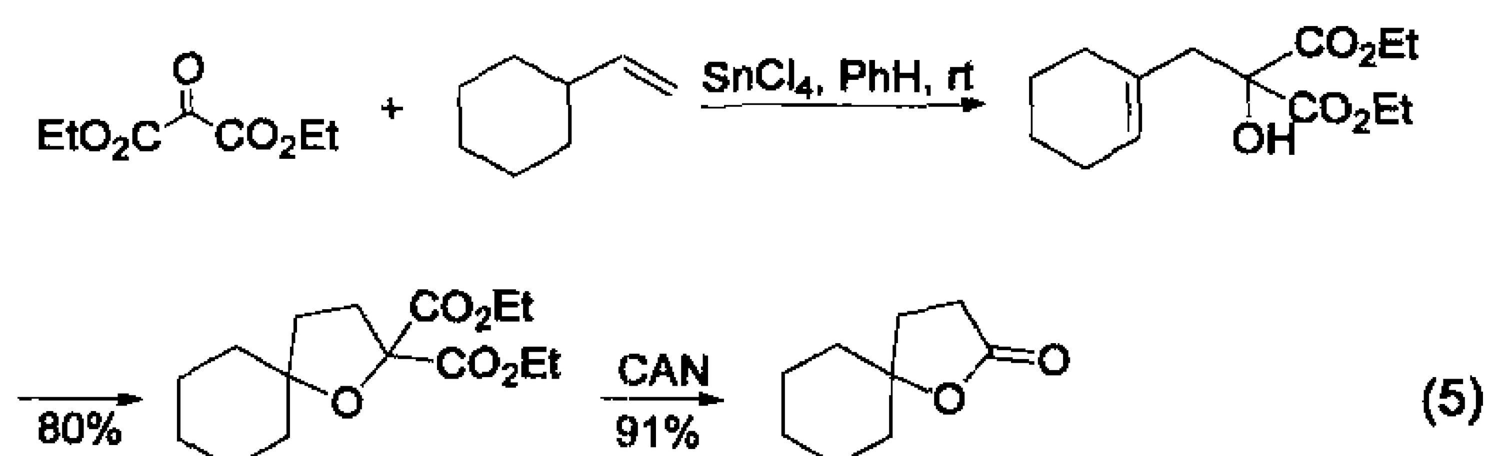


羰基丙二酸二乙酯还可以和多电子烯烃 1,1-二甲氧基-2-丙烯发生 [2+2] 环加成反应。在加热条件下，可以高产率区域选择性地生成氧杂环丁烷 (式 4)[4]。但是，在光照条件下该反应不会发生。

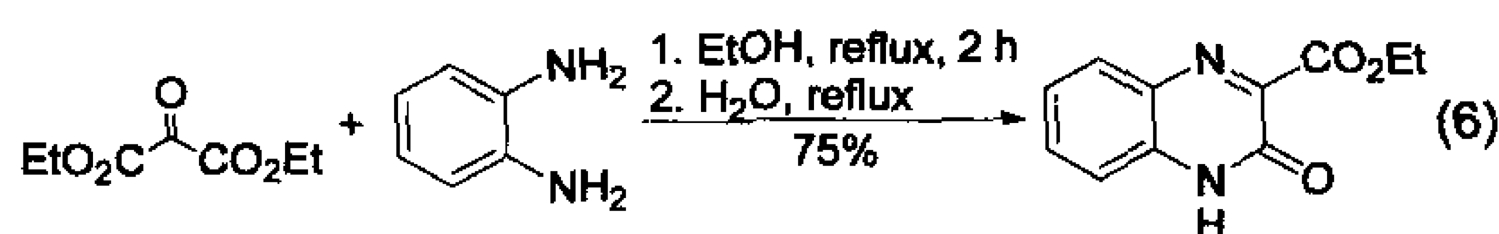


有烯丙基氢原子的烯烃可以和羰基丙二酸二乙酯发生反应，此反应在加热或 Lewis 酸

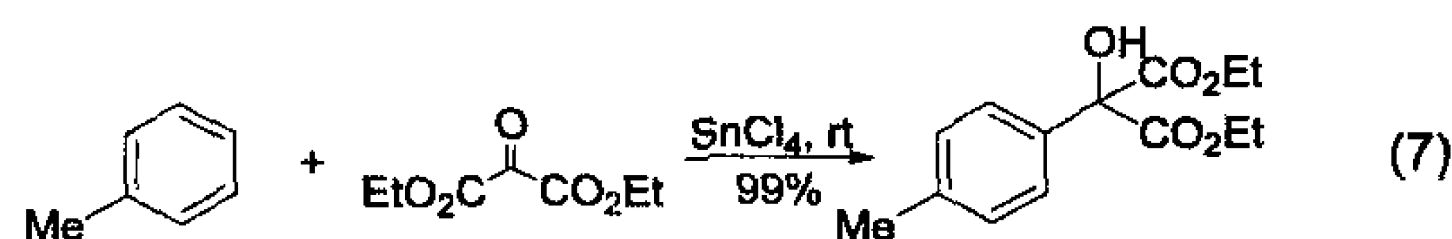
催化条件下都可以进行。有时这个烯烃反应紧接着会发生环化，生成四氢呋喃二酯，然后还可以通过 CAN 氧化生成丁内酯（式 5）[5]。



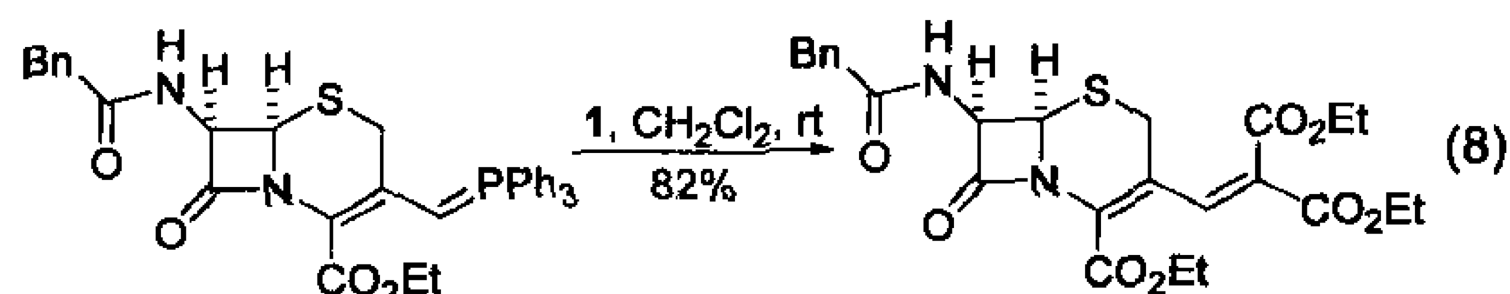
羰基丙二酸二乙酯可以与不同种类的亲核试剂反应。例如：邻苯二胺与羰基丙二酸二乙酯反应可以得到氮杂环化合物（式 6）[6]。



芳香化合物与羰基丙二酸二乙酯也有很强的反应活性。在室温下，氯化锡能促进间甲苯与羰基丙二酸二乙酯的反应（式 7）[7]。

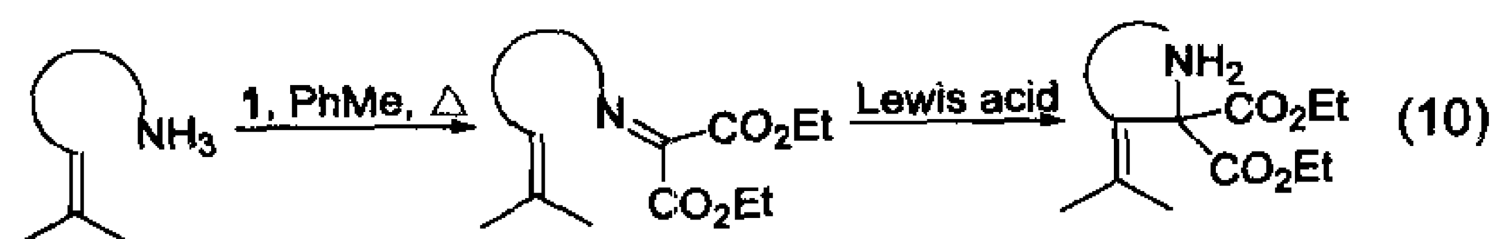


羰基丙二酸二乙酯常用于 Wittig 反应。头孢菌素衍生物的磷叶立德很容易转化成不饱和二酯（式 8）[8]。羰基丙二酸二乙酯也可用于磷杂-Wittig 反应中，生成磷-烯烃配合物（式 9）[9]。

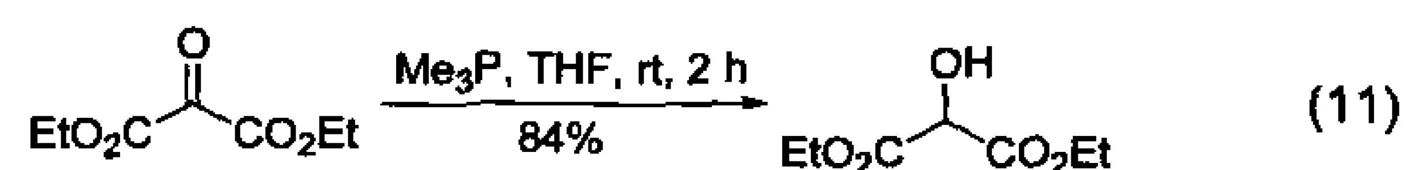




胺与羰基丙二酸二乙酯在有除水装置存在下加热回流容易发生缩合反应生成亚胺。在 Lewis 酸或三甲基三氟甲烷磺酸盐催化下，亚胺与富电子双键发生亲电环化反应，生成各种氮杂环化合物，包括：哌啶、八氢异喹啉、氮杂化物和四氢化吡咯等（式 10）[10]。



羰基丙二酸二乙酯在室温、THF、等摩尔量的三甲基膦的存在下，可以得到 α-羟基丙二酸二乙酯（式 11）[11]。



参 考 文 献

[1] Bolm, C.; Verrucci, M.; Simic, O.; Cozzi, P. G.; Raabe, G.; Okamura, H. *Chem. Commun.* **2003**, 2826.

[2] Page, P. C. B.; Williams, P. H.; Collington, E. W.; Finch, H. *Chem. Commun.* **1987**, 756.

[3] Hosomi, A.; Miyashiro, Y.; Yoshida, R.; Tominaga, Y.; Yanagi, T.; Hojo, M. *J. Org. Chem.* **1990**, *55*, 5308.

[4] Mattay, J.; Buchkremer, K. *Heterocycles* **1988**, *27*, 2153.

[5] Tidwell, J. H.; Senn, D. R.; Buchwald, S. L. *J. Am. Chem. Soc.* **1991**, *113*, 4685.

[6] Eller, G. A.; Datterl, B.; Holzer, W. *J. Heterocycl. Chem.* **2007**, *44*, 1139.

[7] Kang, S. U.; Worthy, K. M.; Bindu, L. K.; Zhang, M.; Yang, D.; Fisher, R. J.; Burke, T. R. Jr. *J. Med. Chem.* **2005**, *48*, 5369.

[8] Fell, S. C. M.; Pearson, M. J.; Burton, G.; Bateson, J. H. *J. Chem. Soc.* **1991**, 1361.

[9] Marinetti, A.; Mathery, F. *Angew. Chem.* **1988**, *100*, 1435.

[10] (a) Tietze, L. F.; Bratz, M.; Pretor, M. *Chem. Ber.* **1989**, *122*, 1955. (b) Tietze, L. F.; Bratz, M. *Liebigs Ann. Chem.* **1989**, 559.

[11] Wen, Z.; Min, S. *Chem. Commun.* **2006**, 1218.

[巨勇、陈向纯，清华大学化学系 (JY)]

铁

【英文名称】 Iron

【分子式】 Fe

【分子量】 55.84

【CA 登录号】 [7439-89-6]

【缩写和别名】 铁粉

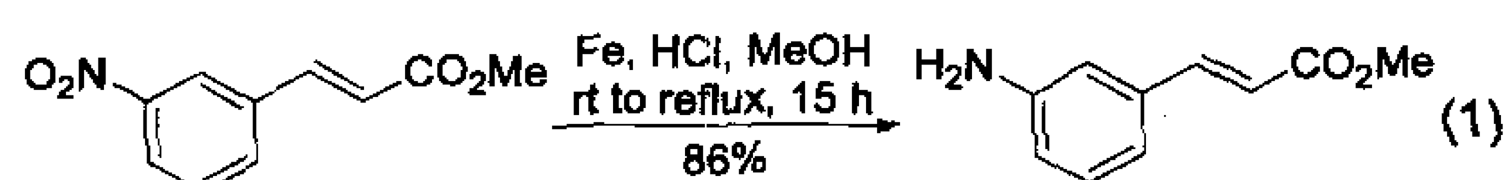
【结构式】 Fe

【物理性质】 铁是一种光亮的银白色金属，mp 1535 °C，bp 2750 °C，*d* 7.86 g/cm³。有好的延展性和导热性，也能导电。

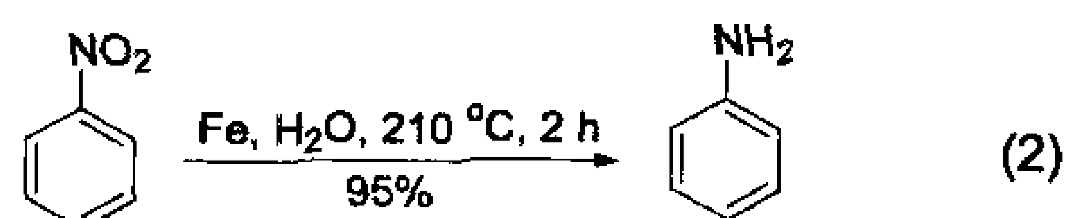
【制备和商品】 国内外试剂公司均有销售。

铁是地壳中丰度最大的金属元素之一，在人们的日常生活和工农业生产中具有重要的地位。同时，铁是生命过程不可或缺的元素，并参与人体的生物氧化还原过程[1]。在化学界，铁及其化合物被认为是无毒、环境友好的典型[2]。因此，近几年，铁化学有了长足的发展。一方面，单质铁是一种最简单的铁试剂，常常作为还原剂使用，零价的铁可以还原 +3 价的铁是一个典型的例子。另一方面，铁逐渐用在一些新的反应类型中。例如：在一定的条件下，单质铁和其它一些试剂组成的体系能起到格氏试剂的作用。

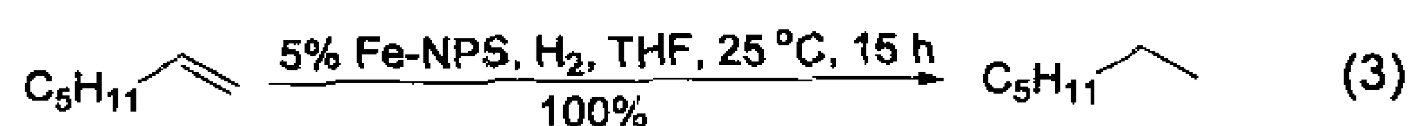
使用铁粉为还原剂，可将硝基芳香化合物中的硝基还原为氨基。值得注意的是：在该反应中使用浓盐酸并同时使用甲醇为反应溶剂会使反应的效果更好。当反应底物中官能团较多时，反应的专一性仍然很好 (式 1)[3]。



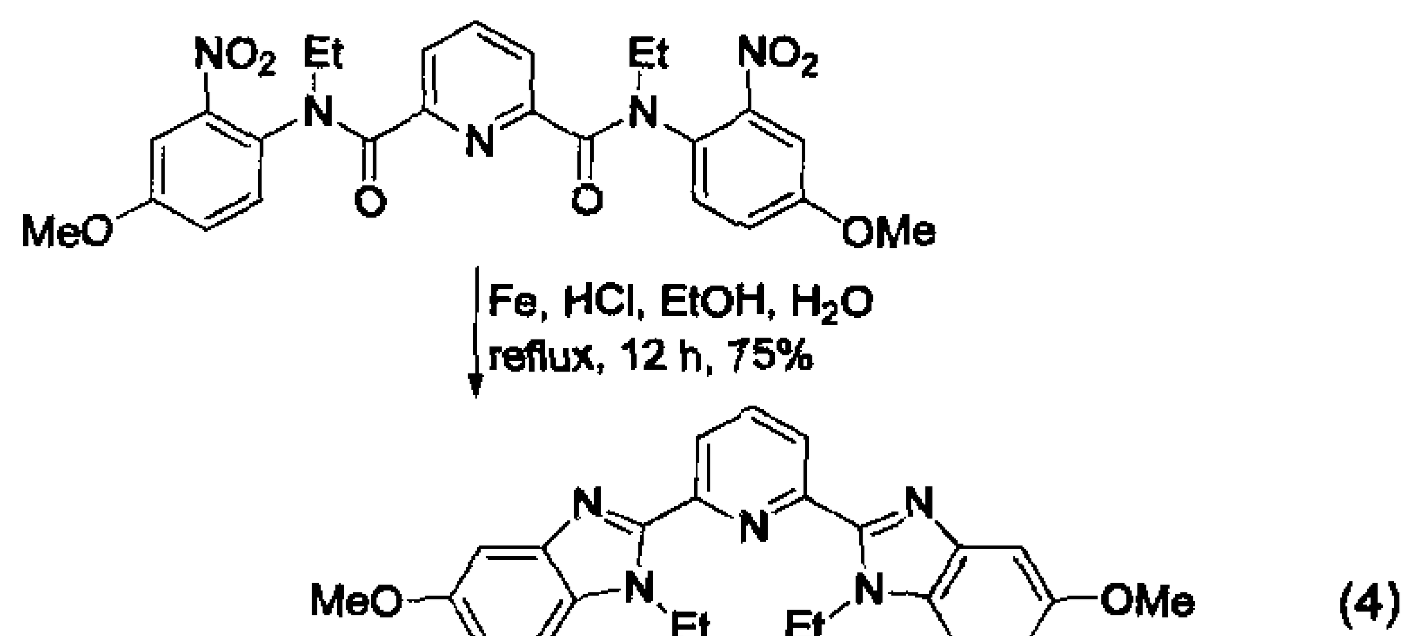
随后，人们发现：用水替代甲醇和 HCl 作为介质，铁粉仍然可以顺利地将硝基芳香化合物转变成为芳胺。但是，反应的温度需要很高 (式 2)[4]。



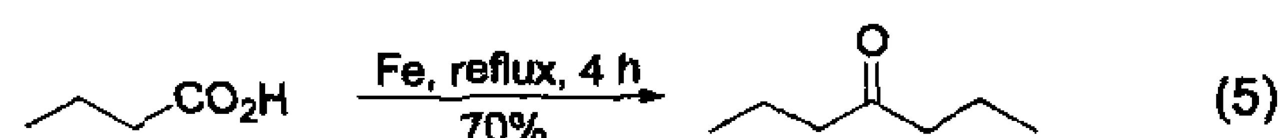
纳米型的铁粉颗粒具有很强的还原性，这种还原剂可以通过三氯化铁与三倍量的格氏试剂在 THF 中混合即可制得。这种催化剂价格便宜，环境友好，还原性极高，并且可以溶解在有机溶剂里。如式 3 所示[5]：de Vries 等人用它来还原烯烃和炔烃取得了很好的效果。



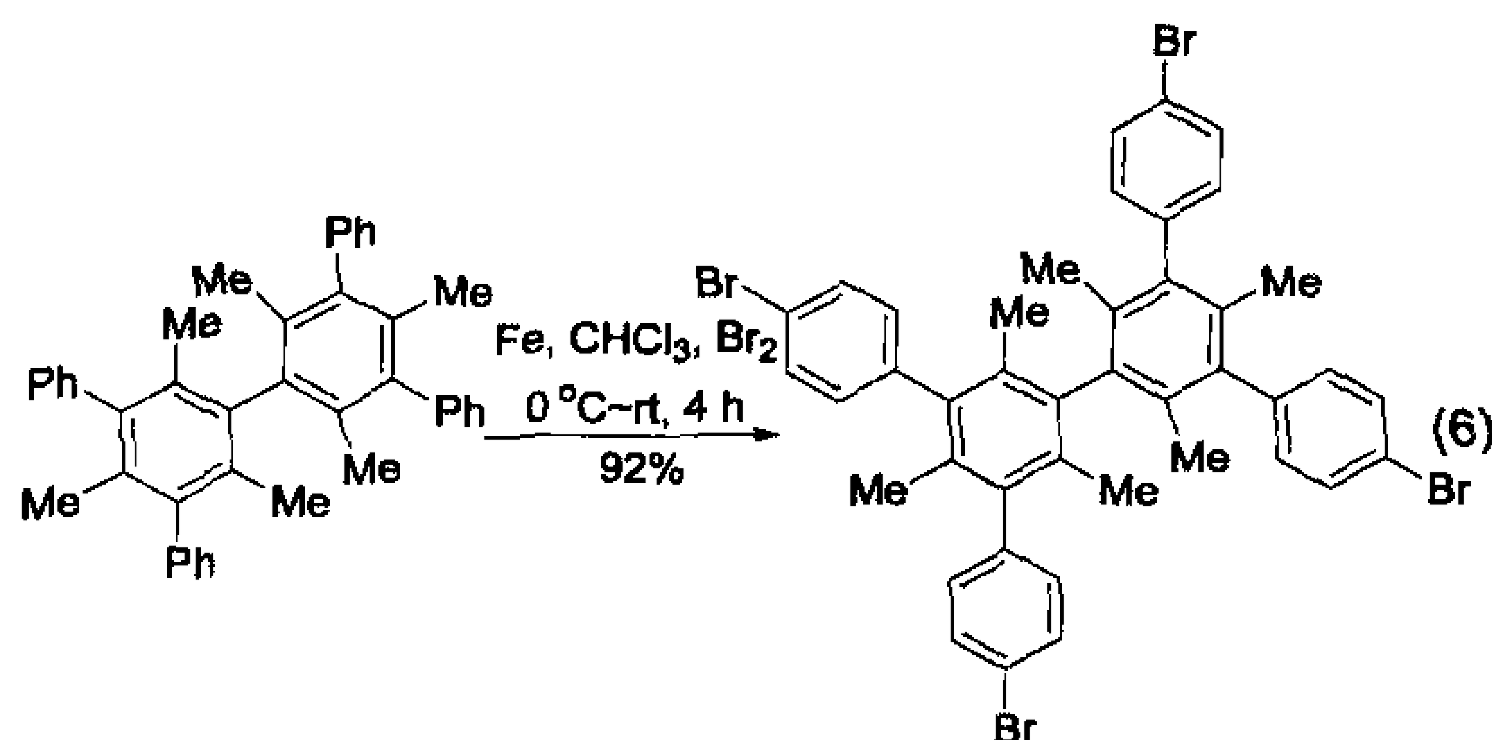
铁与酸组成的催化体系不仅表现出一定的还原性，同时还表现出一定的路易斯酸的催化性。因此，该反应体系也经常应用在多步反应中。例如：它可以把硝基先还原为氨基，然后再与羰基反应生成亚胺 (式 4)[6,7]。该两步反应可在"一锅煮"条件下进行，这种方法在合成一些复杂配体时非常重要。



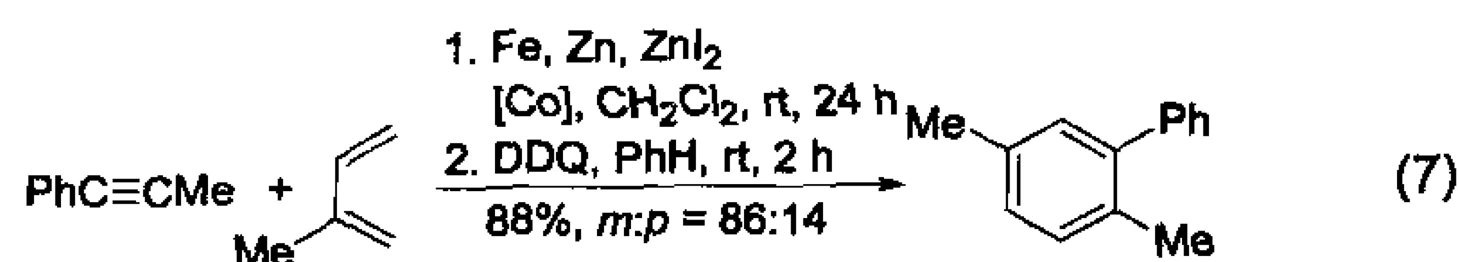
羧酸类化合物在铁粉的作用下会生成酮的产物。反应过程中羧酸与铁先生成羧酸铁中间体，然后在加热的条件下发生脱羧反应，最终生成酮类的化合物 (式 5)[8]。该方法为实现对称酮化合物的合成提供了一种有效的途径。



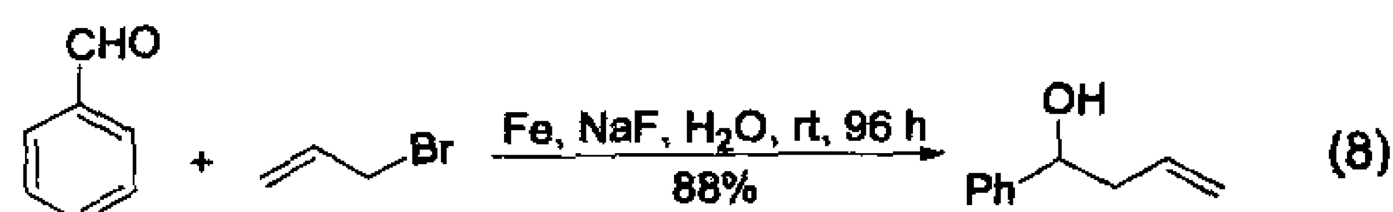
单质铁和液溴组成的体系是经典的芳香化合物的溴代试剂[9]。在反应过程中，铁与溴先生成三溴化铁，然后活化芳环，从而使溴与芳环发生亲电取代反应 (式 6)。



单质铁和其它一些金属组成的多金属催化体系在 D-A 反应中常常有很好的催化效果，并且反应的区域选择性比普通条件下有明显的提高。例如：苯基甲基乙炔与 2-甲基-1,3-二丁烯反应，产物中炔烃上的甲基与双烯上苯基主要以间位为主 (式 7)[10]。



单质铁和 NaF 组成的体系化学性质与和格氏试剂具有一定的相似性 (式 8)，可以促进卤代烃对羰基的加成。这种方法比格氏试剂有很大的优点，反应条件温和，产率较高，是一种很有应用价值的方法[11]。



参 考 文 献

[1] Castellani, R. J.; Moreira, P. I.; Liu, G.; Dobson, J.; Perry, G.; Smith, M. A.; Zhu, X. *Neurochem. Res.* **2007**, *32*, 1640.

[2] Enthaler, S.; Junge, K.; Beller, M. *Angew. Chem., Int. Ed.* **2008**, *47*, 3317.

[3] Stover, J. S.; Shi, J.; Jin, W.; Vogt, P. K.; Boger, D. L. *J. Am. Chem. Soc.* **2009**, *131*, 3342.

[4] Wang, L.; Li, P.; Wu, Z.; Yan, J.; Wang, M.; Ding, Y. *Synthesis* **2003**, 2001.

[5] Phua, P.-H.; Lefort, L.; Boogers, J. A. F.; Tristany M.; de Vries, J. G. *Chem. Commun.* **2009**, 3747.

[6] Nozary, H.; Piguet, C.; Tissot, P.; Bernardinelli, G.; Bünzli, J.-C. G.; Deschenaux, R.; Guillon, D. *J. Am. Chem. Soc.* **1998**, *120*, 12274.

[7] McKenzie, B. M.; Miller, A. K.; Wojtecki, R. J.; Johnson, J. C.; Burke, K. A.; Tzeng, K A.; Mather, P. T.; Rowan, S. J. *Tetrahedron* **2008**, *64*, 8488.

[8] Davis, R.; Schultz, H. P. *J. Org. Chem.* **1962**, *27*, 854.

[9] Moorthy, J. N.; Venkatakrishnan, P.; Natarajan, P.; Huang, D.-F.; Chow, T. J. *J. Am. Chem. Soc.* **2008**, *130*, 17320.

[10] Hilt, G.; Janikowski, J.; Hess, W. *Angew. Chem., Int. Ed.* **2006**, *45*, 5204.

[11] Chan, T. C.; Lau, C. P.; Chan, T. H. *Tetrahedron Lett.* **2004**, *45*, 4189.

[王飞，清华大学化学系 (XCJ)]

铁 氰 化 钾

【英文名称】 Potassium Ferricyanide

【分子式】 $C_6FeK_3N_6$

【分子量】 329.27

【CA 登录号】 [13746-66-2]

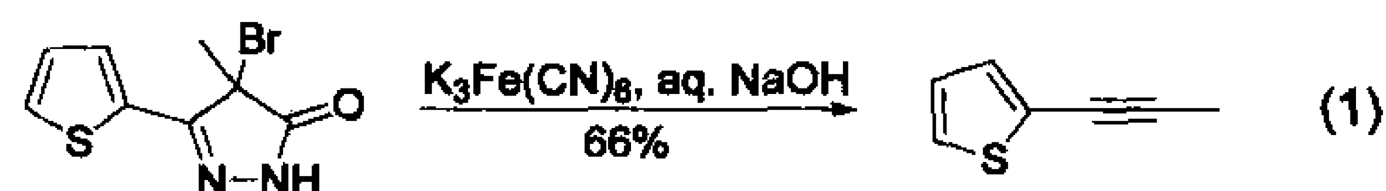
【结构式】 $K_3Fe(CN)_6$

【物理性质】 橘红色结晶状固体，*d* 1.890 g/cm³。在冷水中的溶解度为 33 g/100 mL，热水中 77.5 g/100 mL，不溶于乙醇。

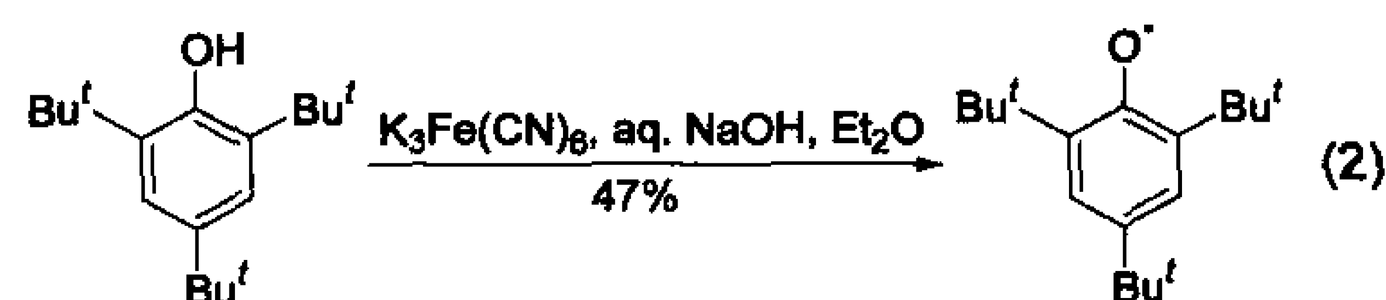
【制备和商品】 国内外试剂公司有销售。

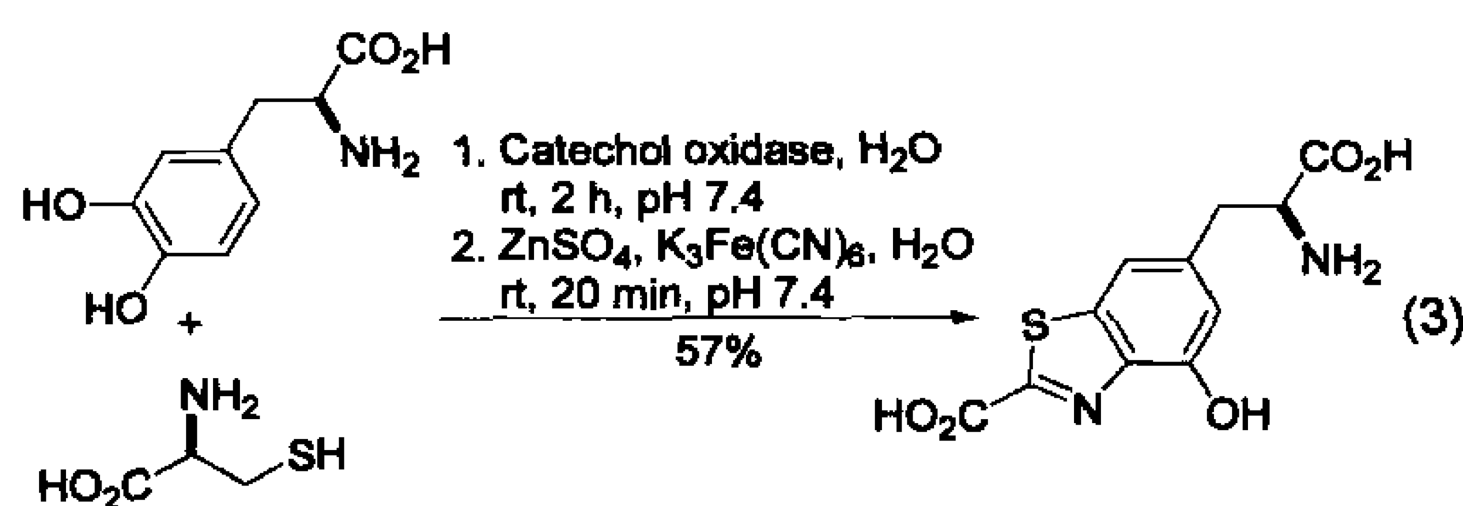
【注意事项】 在空气中稳定，对光敏感。水溶液中缓慢分解，与强酸接触后放出剧毒气体。避免接触到手和眼睛，避免吸入其粉尘，在通风橱中使用。

铁氰化钾是一个温和的单电子氧化剂，经常在碱溶液中与有机溶剂一起使用。由于它在水相中可溶，而在大多数有机溶剂中不溶。因此，反应后处理只需要简单地萃取即可。它可以将季铵盐氧化成吡啶酮、酮醇氧化为二酮、3,4-二取代-4-卤代-2-吡唑啉-5-酮则会得到二取代的炔 (式 1)[1]。

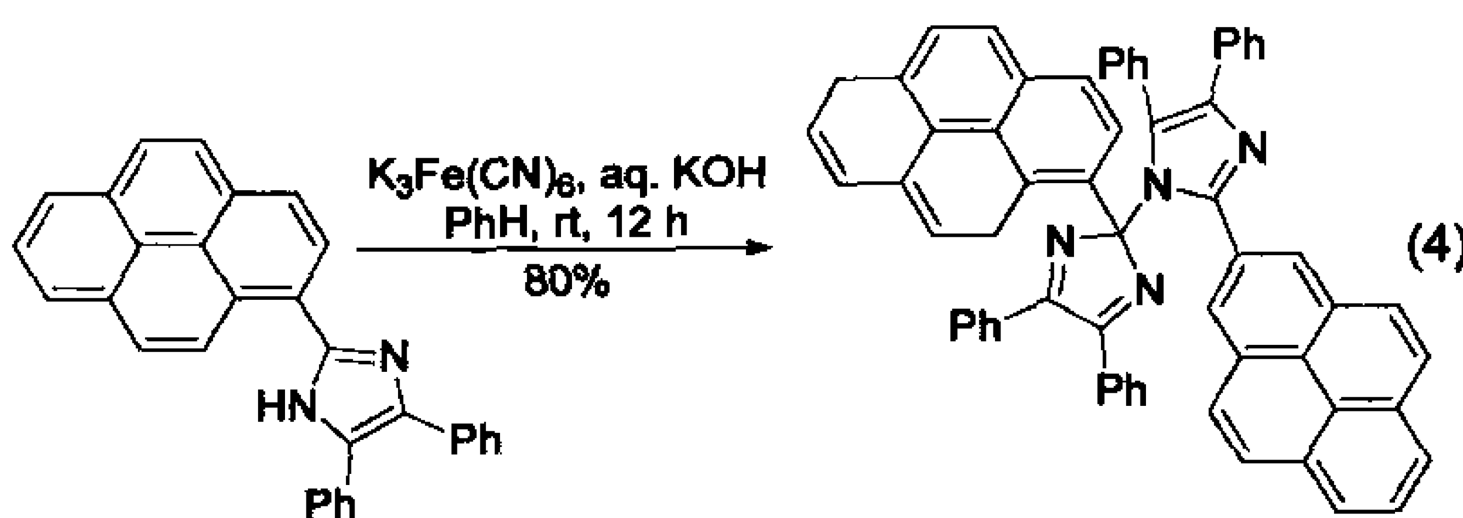


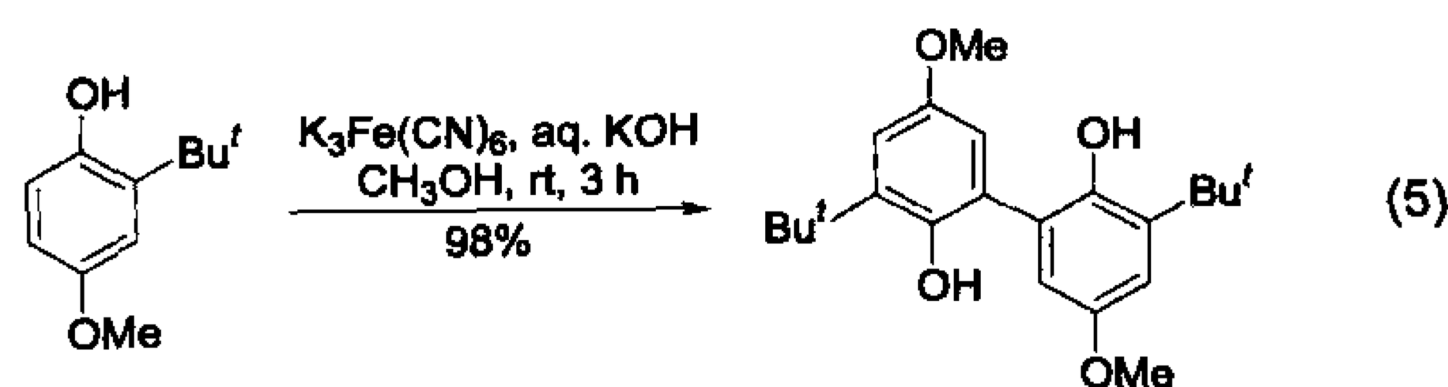
$K_3Fe(CN)_6$ 的重要用途之一就是氧化酚类。稳定的酚氧自由基可通过三取代苯酚与 $K_3Fe(CN)_6$ 的强碱溶液反应得到 (式 2)[2]。使用有合适取代基的底物，可以很好的产率得到分子间氧化偶联产物 (式 3)[3]。



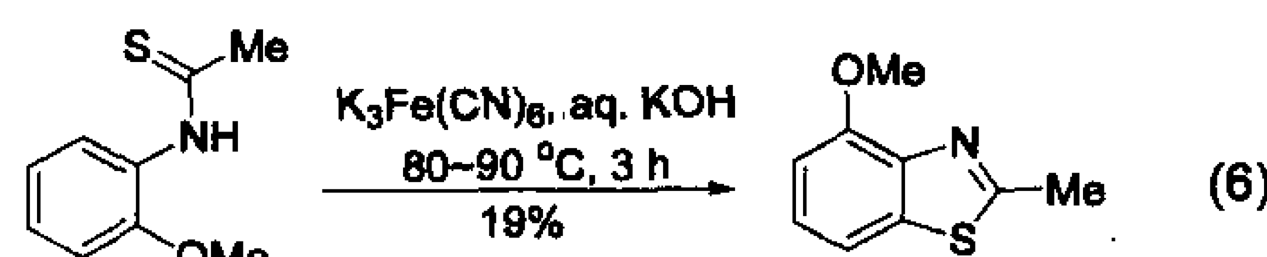


$K_3Fe(CN)_6$ 也常常用来合成氨基和取代芳香化合物分子间的偶联二聚产物 (式 4 和式 5)[4,5]。

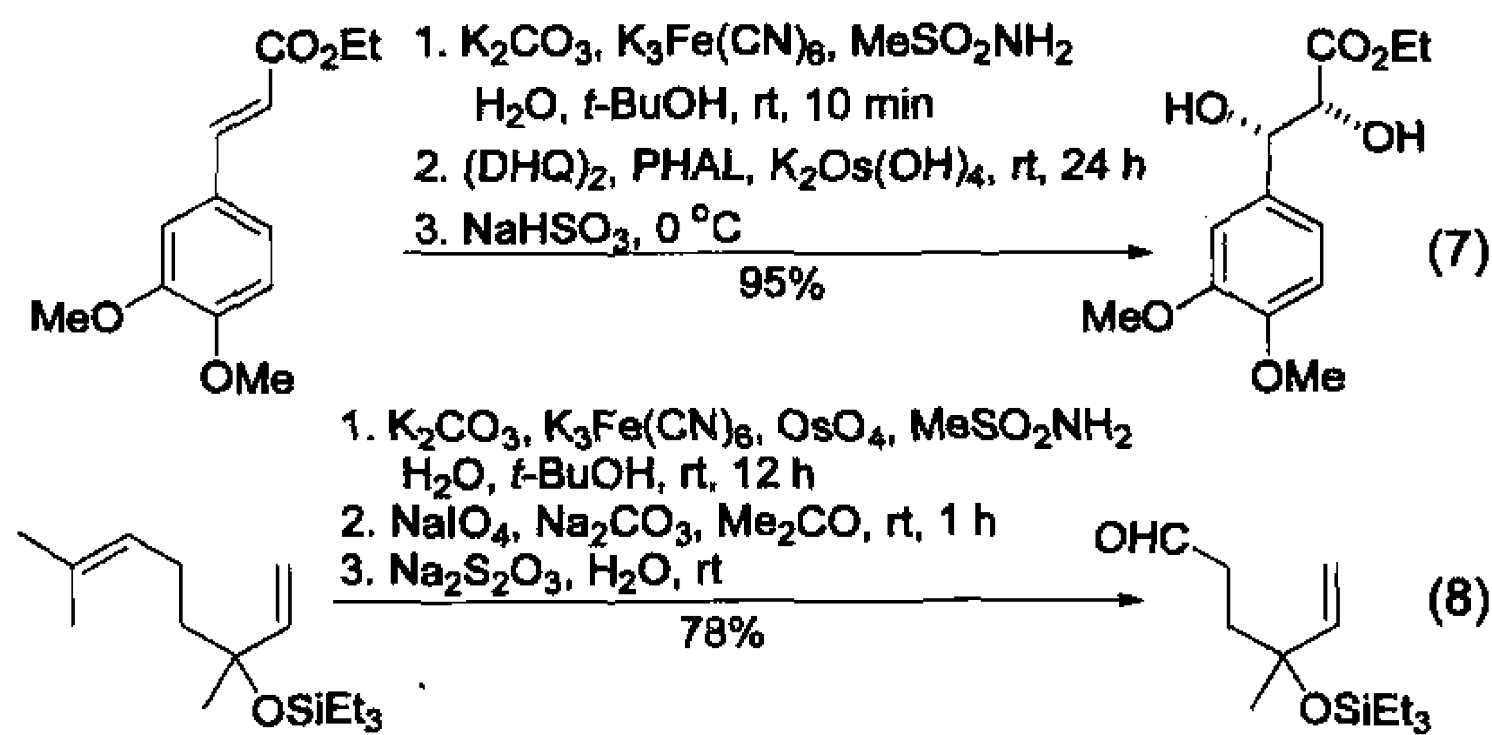




$K_3Fe(CN)_6$ 也可氧化适当取代的氢醌得到羟基吲哚。在 NaOH 溶液中，$K_3Fe(CN)_6$ 可以实现硫酮与苯环的偶联 (式 6)[6]。



$K_3Fe(CN)_6$ 碱溶液的另一个重要用途是在 OsO_4 催化的烯烃双羟基化反应中作为共氧化剂 (式 7)[7,8]。在反应后处理中，通常需要加入亚硫酸钠到反应液中，用于淬灭过量的铁氰化钾。结合 $NaIO_4$ 使用，它还可以使碳-碳双键断开生成末端醛 (式 8)[9]。



参考文献

[1] Kocienski, P. J.; Ansell, J. M.; Norcross, B. E. *J. Org. Chem.* **1976**, *41*, 3650.

[2] Muller, E.; Schick, A.; Mayer, R.; Scheffler, K. *Chem. Ber.* **1960**, *93*, 2649.

[3] Greco, G.; Panzella, L.; Napolitano, A.; d'Ischia, M. *Tetrahedron Lett.* **2009**, *50*, 3095.

[4] Miyasaka, H.; Satoh, Y.; Ishibashi, Y.; Ito, S.; Nagasawa, Y.; Taniguchi, S.; Chosrowjan, H.; Mataga, N.; Kato, D.; Kikuchi, A.; Abe, J. *J. Am. Chem. Soc.* **2009**, *131*, 7256.

[5] Jana, R.; Tunge, J. A. *Org. Lett.* **2009**, *11*, 971.

[6] Huang, Q. Q.; Mao, J. L.; Wan, B. J.; Wang, Y. H.; Brun, R.; Franzblau, S. G.; Kozikowski, A. P. *J. Med. Chem.* **2009**, *52*, 6757.

[7] Jagdale, A. R.; Reddy, R. S.; Sudalai, A. *Tetrahedron: Asymmetry* **2009**, *20*, 335.

[8] Paterson, I.; Muhlthau, F. A.; Cordier, C. J.; Housden, M. P.; Burton, P. M.; Loiseleur, O. *Org. Lett.* **2009**, *11*, 353.

[9] Li, G. Z.; Yang, X. X.; Zhai, H. B. *J. Org. Chem.* **2009**, *74*, 1356.

[巨勇、胡君，清华大学化学系 (JY)]

五羰基氯化铼

【英文名称】 Pentacarbonylchlororhenium(I)

【分子式】 C_5ClO_5Re

【分子量】 361.71

【CA 登录号】 [14099-01-5]

【缩写和别名】 Rhenium(I) Pentacarbonyl Chloride

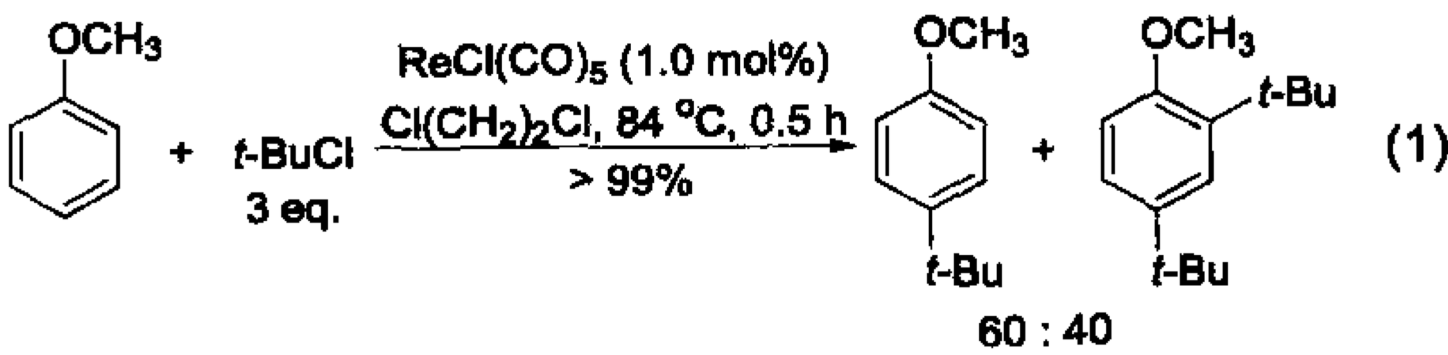
【结构式】 $ReCl(CO)_5$

【物理性质】 白色固体，易升华 (80~85 °C/0.1 mmHg)，熔点不详。易溶于非质子性溶剂。

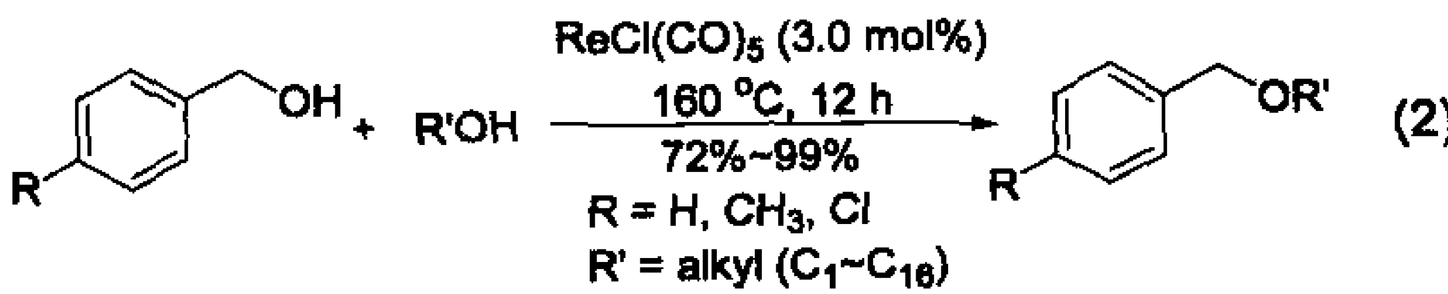
【制备和商品】 大型跨国试剂公司有销售。制备方法如下：在室温下，向 $Re_2(CO)_{10}$ 的二氯甲烷溶液中滴加适量的 SO_2Cl_2，反应液立即释放出气泡。滴加后在室温继续搅拌 30 min 后，减压蒸去溶剂和过量的 SO_2Cl_2。将生成的白色固体用无水乙醇洗涤并在真空下干燥得到纯产物，产率一般在 90% 以上[1]。

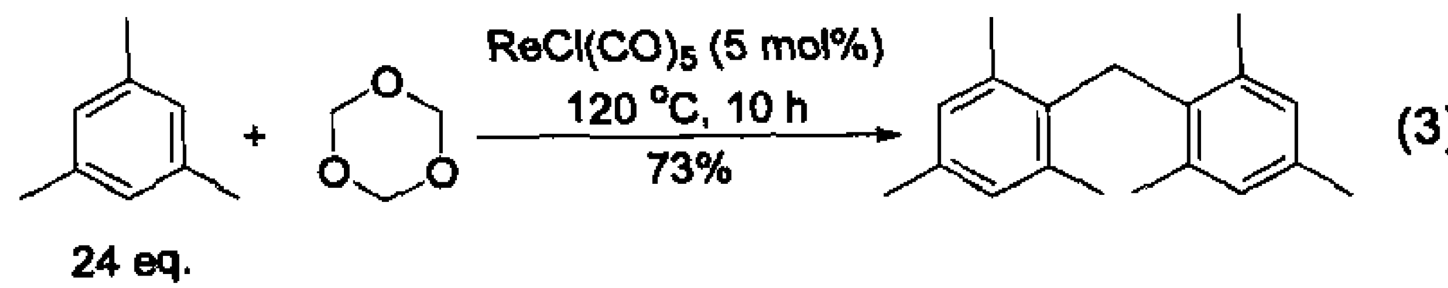
【注意事项】 该试剂保存在密闭容器中，并置于通风处。吞食有毒，皮肤接触后要用大量清水冲洗。

$ReCl(CO)_5$ 是对水和氧气稳定的化合物，具有过渡金属 Lewis 酸的特点。它可以催化一些 Lewis 酸催化的有机反应，例如：$Re(CO)_5Cl$ 能有效地催化富电子芳烃与过量 *t*-BuCl 的 Friedel-Crafts 烷基化反应，生成单、双叔丁基取代的芳烃 (式 1)[2]。



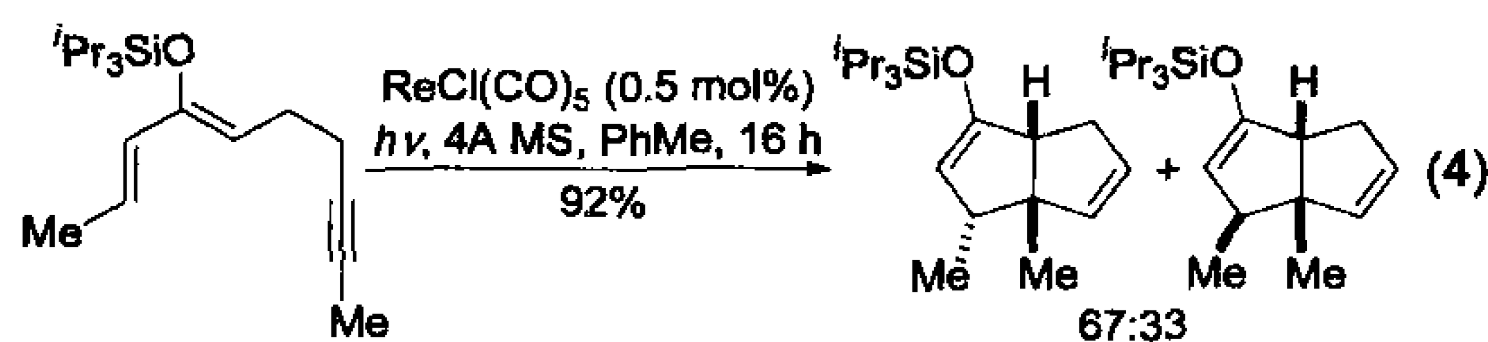
作为对水稳定的过渡金属化合物，$ReCl(CO)_5$ 能催化苄醇和脂肪醇的脱水反应生成不对称醚。若反应在过量的脂肪醇溶液中进行，苄醇能高选择性地生成交叉苄基脂肪烷基醚 (式 2)[3]。该试剂还可以催化富电子芳烃与三聚甲醛的脱水反应，生成二芳基取代的甲烷衍生物 (式 3)[4]。



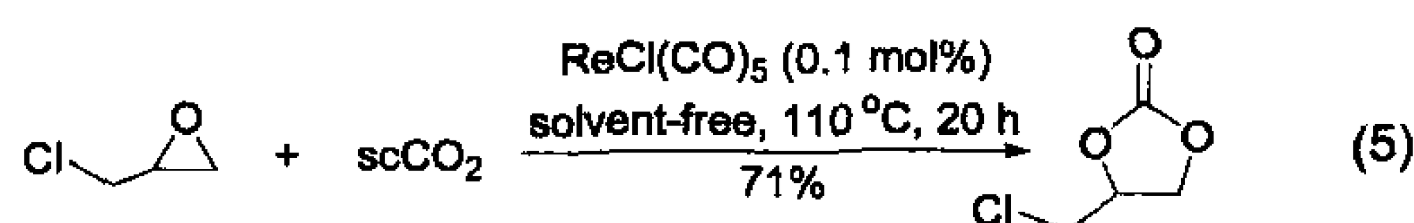


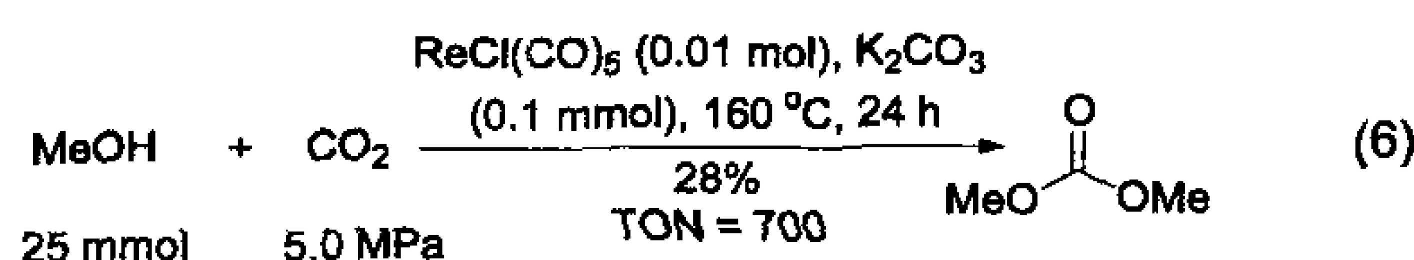
在光照条件下，$ReCl(CO)_5$ 能催化 ω-炔基二烯醇硅醚的分子内成环反应，生成二环[3.3.0]辛烷骨架结构分子 (式 4)[5]。该成环反

应被认为是经历了多个中间体的多步串联反应 (式 4)。

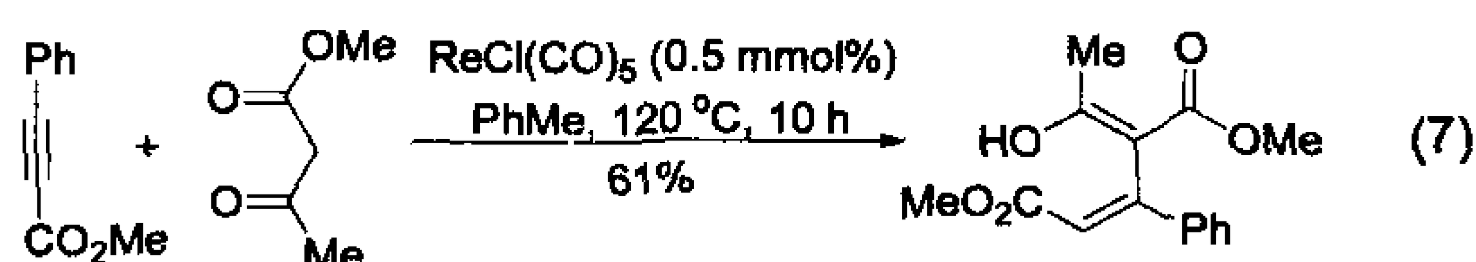


$ReCl(CO)_5$ 在超临界二氧化碳介质中有良好的溶解性，所以能高效地催化环氧氯丙烷与二氧化碳的反应生成环状碳酸酯 (式 5)[6]。进一步研究发现：在环氧化合物存在下，该化合物可以与 K_2CO_3 共催化甲醇和二氧化碳反应合成碳酸二甲酯 (DMC) (式 6)[7]。该催化反应体系具有催化剂用量少 (铼的用量仅为甲醇用量的万分之四) 和具有较高的 TON 值等特点。

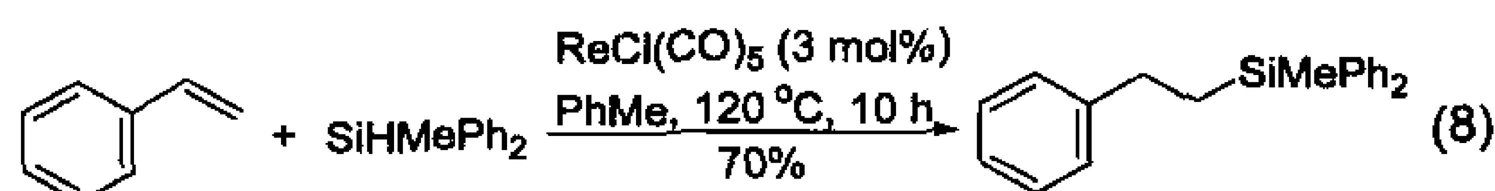




催化活化碳-氢键及其与不饱和化合物的加成反应是构筑碳-碳键的重要反应之一。在 $ReCl(CO)_5$ 存在下，缺电子的 1-苯基-丙炔酸甲酯能与乙酰乙酸甲酯活泼亚甲基 C-H 键发生加成反应生成烯醇化合物 (式 7)[8]。生成的烯醇化合物可作为合成 2*H*-吡喃-2-酮衍生物的重要中间体。



此外，$ReCl(CO)_5$ 还可以催化活化 Si-H 键及其与烯烃的加成反应。例如：该试剂催化苯乙烯与 Ph_2MeSiH 的加成反应，高选择性地生成反马氏加成产物 (式 8)[9]。这些结果揭示：前过渡金属配合物 $ReCl(CO)_5$ 表现出与后过渡金属相近的催化活性。



参考文献

[1] Davis, R.; Durrant, J. L. A.; Rowland, C. C. *J. Organomet. Chem.* **1986**, *315*, 119.

[2] Nishiyama, Y.; Kakushou, F.; Sonoda, N. *Bull. Chem. Soc. Jpn.* **2000**, *73*, 2779.

[3] Liu, Y.; Hua, R.; Sun, H.; Qiu, X. *Organometallics* **2005**, *24*, 2819.

[4] Hua, R.; He, J.; Sun, H. *Chin. J. Chem.* **2007**, *25*, 132.

[5] Kusama, H.; Yamabe, H.; Onizawa, Y.; Hoshino, T.; Iwasawa, N. *Angew. Chem., Int. Ed.* **2005**, *44*, 468.

[6] Jiang, J.-L.; Gao, F.; Hua, R. Qiu, X. *J. Org. Chem.* **2005**, *70*, 381.

[7] Jiang, J.; Hua, R. *Chem. Res. Chin. Univ.* **2007**, *23*, 374.

[8] Zhao, W.-G.; Hua, R. *Tetrahedron* **2007**, *63*, 11803.

[9] Zhao, W.-G.; Hua, R. *Eur. J. Org. Chem.* **2006**, 5495.

[华瑞茂，清华大学化学系 (HRM)]

五羰基溴化铼

【英文名称】 Bromopentacarbonylrhenium(I)

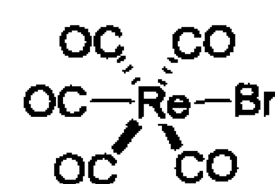
【分子式】 C_5BrO_5Re

【分子量】 406.16

【CA 登录号】 [14220-21-4]

【缩写和别名】 Rhenium(I) Pentacarbonyl Bromide

【结构式】



【物理性质】 白色固体，mp 90 °C (升华)。能溶于多数溶剂中，在非极性的烷烃中也有一定的溶解性。

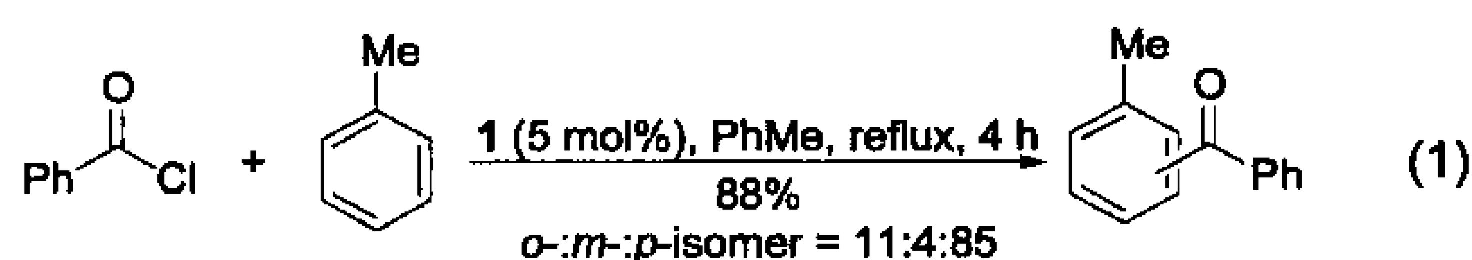
【制备和商品】 大型跨国试剂公司均有销售。也可由 $Re_2(CO)_{10}$ 在正己烷溶剂中，室温与液溴反应制得[1]。

【注意事项】 该试剂在空气中稳定，室温储存。

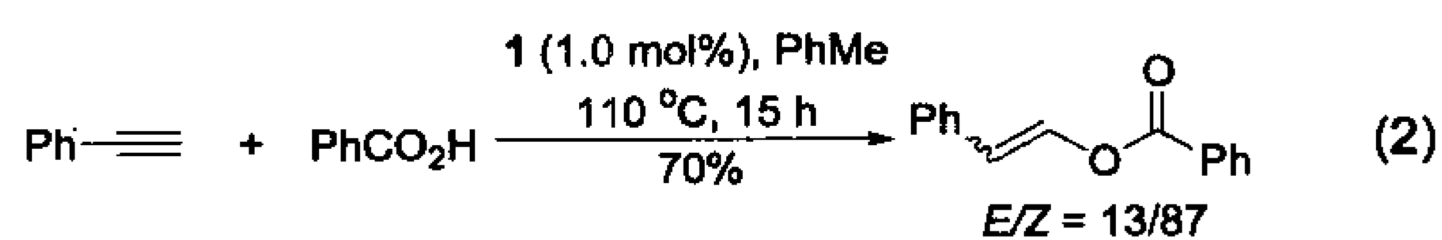
$ReBr(CO)_5$ (**1**) 是铼的正一价配合物，有六个配体，是配位饱和 18-电子的稳定化合物。但其在 120 °C 左右可以脱掉一个一氧化碳配体形成 16-电子的 $ReBr(CO)_4$[2]。它是一个典型的过渡金属 Lewis 酸，并被广泛地应用于各种有机合成反应中[3]。

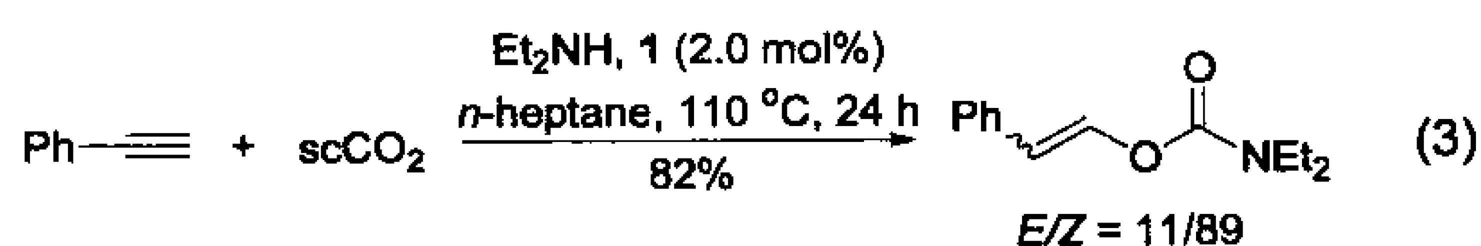
1 作为过渡金属 Lewis 酸催化剂的前体，

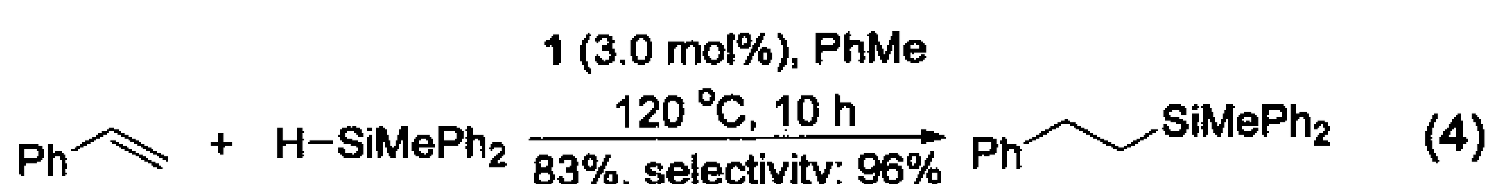
能有效地催化酰卤与芳烃的 Friedel-Crafts 酰基化反应。例如：在回流的甲苯溶剂中，催化苯甲酰氯与甲苯的酰基化反应高产率生成相应的二芳基甲酮衍生物，对位取代产物的选择性在 85% (式 1)[4]。其催化反应的活性物种被认为是 $ReBr(CO)_4$ 或者其二聚体 $[ReBr(CO)_4]_2$。同样，1 也能高效地催化卤代烷烃与富电子芳烃的 Friedel-Crafts 烷基化反应[5]。



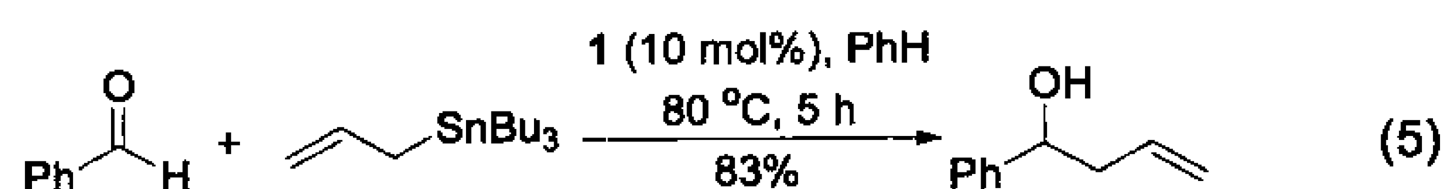
1 可以催化杂原子-氢键、碳-氢键及其与不饱和化合物的加成反应。例如：在甲苯中能有效地催化苯乙炔与羧酸的选择性反马氏加成反应生成烯酯 (式 2)[6]。与文献报道的其它催化体系比较，该试剂催化的反应得到高选择性的顺式加成产物。在超临界二氧化碳和有机溶剂中，1 催化原位生成的氨基甲酸 (来自二级胺与二氧化碳的反应) 的 O-H 键及其与炔烃的反马氏加成反应，反应具有类似的立体选择性 (式 3)[7]。也可以催化氢硅烷 Si-H 与苯乙烯的加成反应，反马氏产物的选择性为 96% (式 4)[8]。

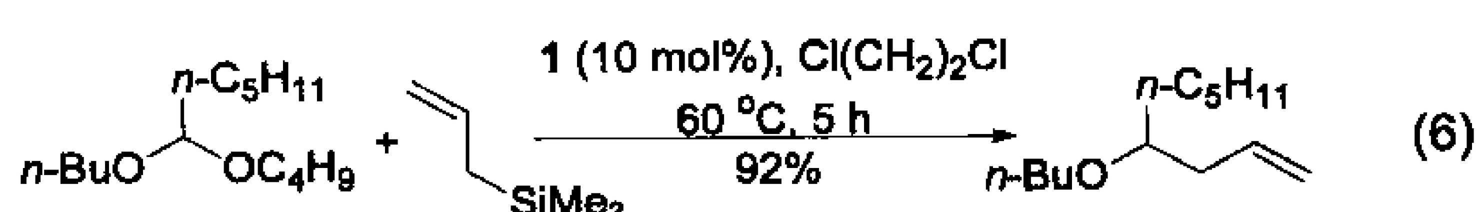




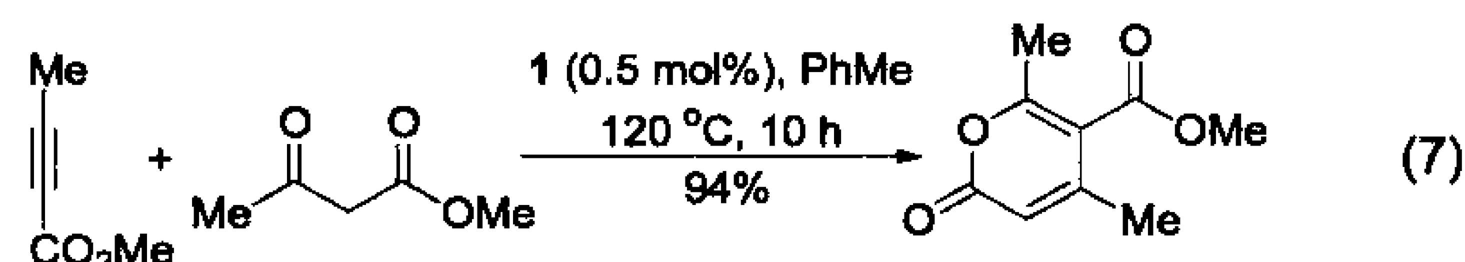


1 还是催化 C-C 键形成的有效催化剂。例如：该试剂催化苯甲醛与烯丙基锡反应，形成 4-苯基-β-羟基-1-丁烯 (式 5)[9]。在 1,2-二氯乙烷中，它可以催化缩醛与烯丙基硅烷的烯丙基化反应 (式 6)[10]。

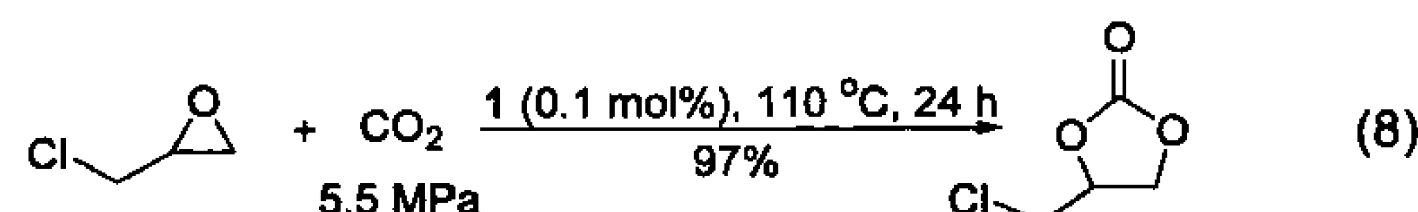




催化活化碳-氢键及其与不饱和化合物的加成反应是有机合成化学中的重要研究内容之一。在 1 的存在下，1,3-二羰基化合物与缺电子的内部炔烃反应可高产率生成 4,5,6-三取代 2*H*-吡喃-2-酮衍生物 (式 7)[11]。产物的形成包括 1 催化活泼亚甲基上的碳-氢键与炔烃的加成反应生成烯醇衍生物以及烯醇进行脱醇环化反应。1 还可以催化 1,3-二羰基化合物与醛、酮的 Knoevenagel 缩合反应[12]。



二氧化碳的催化转化反应体系研究是重要的基础研究工作之一。在无溶剂条件下，1 可以有效地催化环氧化合物与二氧化碳的反应，高产率生成环状碳酸酯 (式 8)[13]。此催化反应体系的特点是催化剂用量少，反应选择性高。



参考文献

[1] Schmidt, S. P.; Trogler, W. C.; Basolo, F. *Inorg. Synth.* **1990**, *28*, 160.
[2] Zingales, F.; Sartorel, U.; Canziani, F.; Raveglia, M. *Inorg. Chem.* **1967**, *6*, 154.
[3] Hua, R.; Jiang, J.-L. *Curr. Org. Synth.* **2007**, *4*, 477.
[4] Kusama, H.; Narasaka, K. *Bull. Chem. Soc. Jpn.* **1995**, *68*, 2379.
[5] Nishiyama, Y.; Kakushou, F.; Sonoda, N. *Bull. Chem. Soc. Jpn.* **2000**, *73*, 2779.
[6] Hua, R.; Tian, X. *J. Org. Chem.* **2004**, *69*, 5782.
[7] Jiang, J.-L.; Hua, R. *Tetrahedron Lett.* **2006**, *47*, 953.
[8] Zhao, W.-G.; Hua, R. *Eur. J. Org. Chem.* **2006**, 5495.
[9] Nishiyama, Y.; Kakushou, F.; Sonoda, N. *Tetrahedron Lett.* **2005**, *46*, 787.
[10] Nishiyama, Y.; Shimoura, K.; Sonada, N. *Tetrahedron Lett.* **2008**, *49*, 6533.
[11] Zhao, W.-G.; Hua, R. *Tetrahedron* **2007**, *63*, 11803.
[12] Zuo, W.; Hua, R.; Qiu, X. *Synth. Commun.* **2004**, *34*, 3219.
[13] Jiang, J.-L.; Gao, F.; Hua, R.; Qiu, X. *J. Org. Chem.* **2005**, *70*, 381.

[华瑞茂，清华大学化学系 (HRM)]

2,4-戊二酮

【英文名称】 2,4-Pentanedione

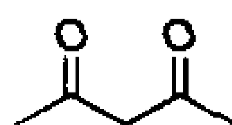
【分子式】 $C_5H_8O_2$

【分子量】 100.13

【CA 登录号】 [123-54-6]

【缩写和别名】 acac, Acetylacetone, 乙酰丙酮

【结构式】



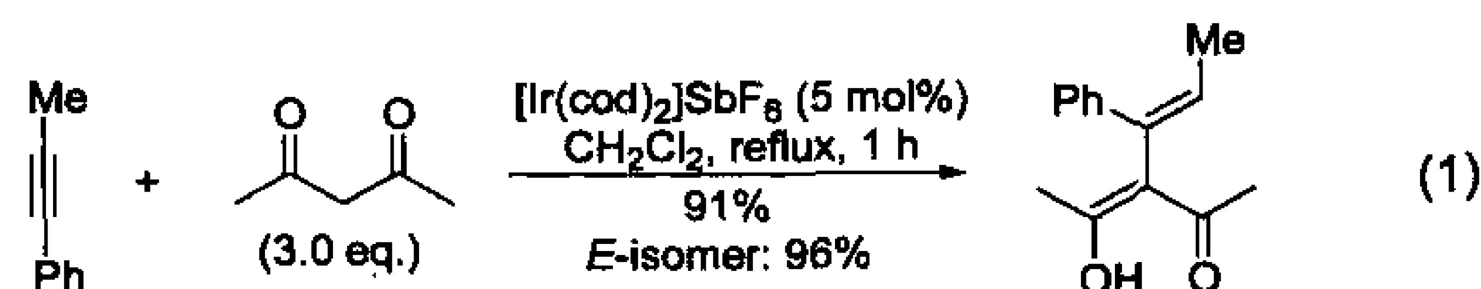
【物理性质】 无色液体，bp 45 °C/30 mmHg；d 0.975 g/cm^3。酮式：mp –23 °C, bp 134~136 °C；烯醇式：mp –9 °C。它溶于大多数有机溶剂中，也可少量溶于热水中。该试剂的纯液体主要以烯醇式存在，但在水溶液中主要以酮式存在。

【制备和商品】 国内外试剂公司均有销售。

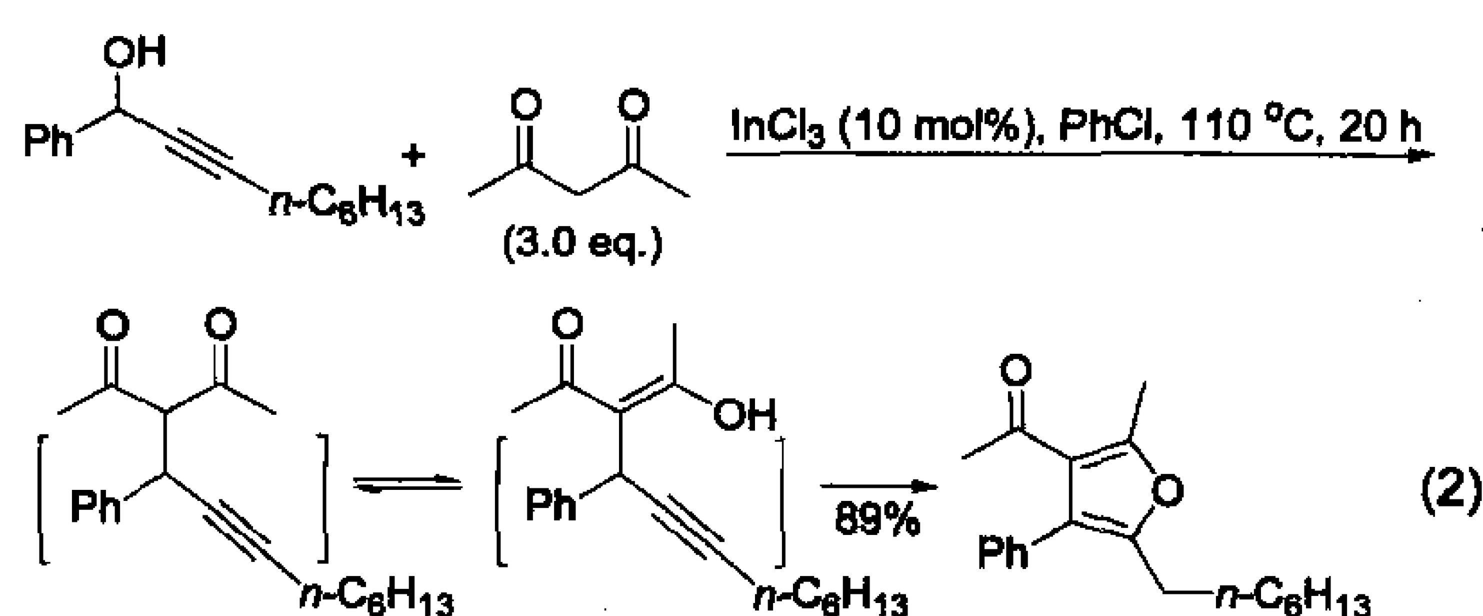
【注意事项】 该试剂有一定的毒性，需在通风橱中进行操作。

由于 acac (中性分子一般也缩写为 Hacac) 易形成烯醇式结构，在碱性条件下失去一个质子后可作为 –1 价 1,5-二氧配体。化合物 acac 能够与多种过渡金属配位形成金属配合物，例如：$Cu(acac)_2$[1]、$Fe(acac)_3$[2]、$Mn(acac)_3$[3]、$Ni(acac)_2$[4]、$Pd(acac)_2$[5]等。在有机合成反应中，这些配合物可以作为催化剂或催化剂的前体，并已经得到了广泛的应用。

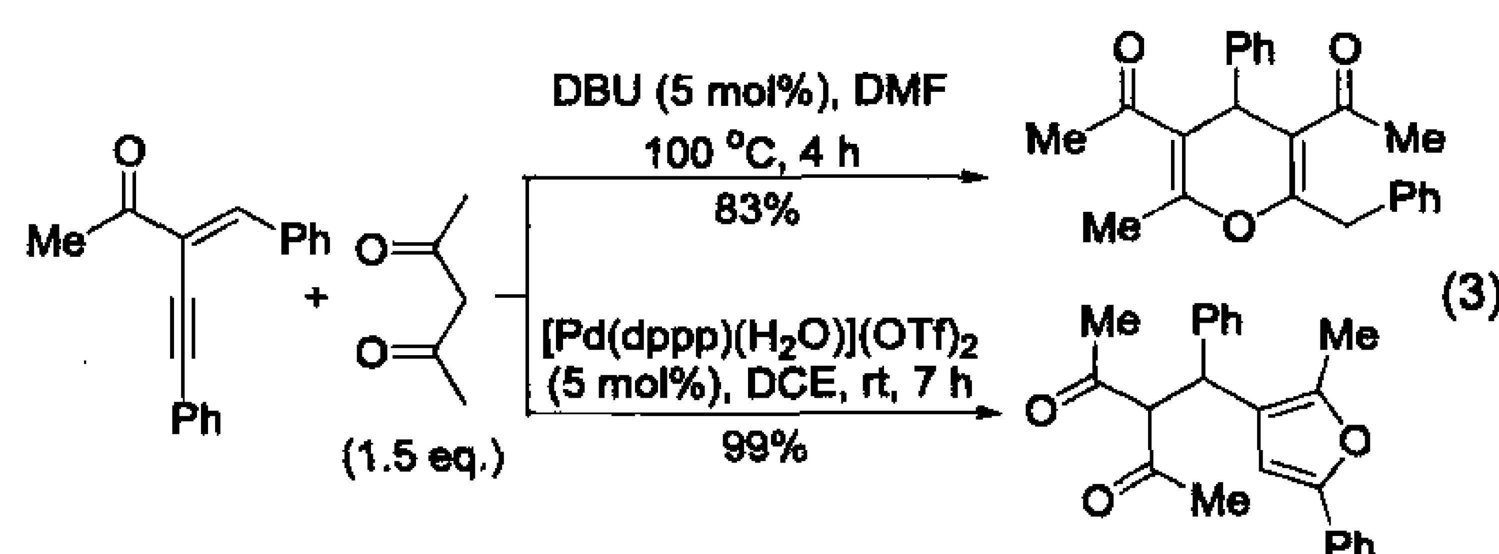
Hacac 亚甲基的氢由于吸电子羰基的作用有较强的酸性，在碱性条件下易与卤代化合物[6]、亲电试剂[7]等进行亲电取代反应形成 C-C 键。此外，Hacac 的活泼 C-H 键可以在过渡金属 $[Ir(cod)_2]SbF_6$ 催化剂催化下与内部炔烃进行高选择性的顺式加成反应生成 1,3-共轭二烯醇衍生物 (式 1)[8]。



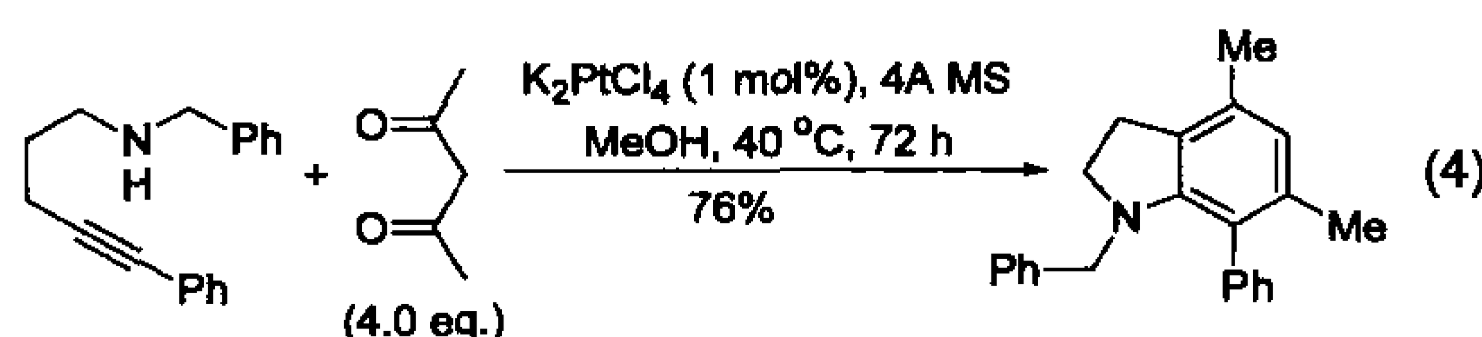
Hacac 在合成化学中的重要应用是与其它反应物通过脱水反应生成各种杂环化合物。例如：$InCl_3$ 催化的 Hacac 与 α-羟基炔的脱水反应产物发生进一步的分子内环化加成反应可生成四取代呋喃衍生物 (式 2)[9]。



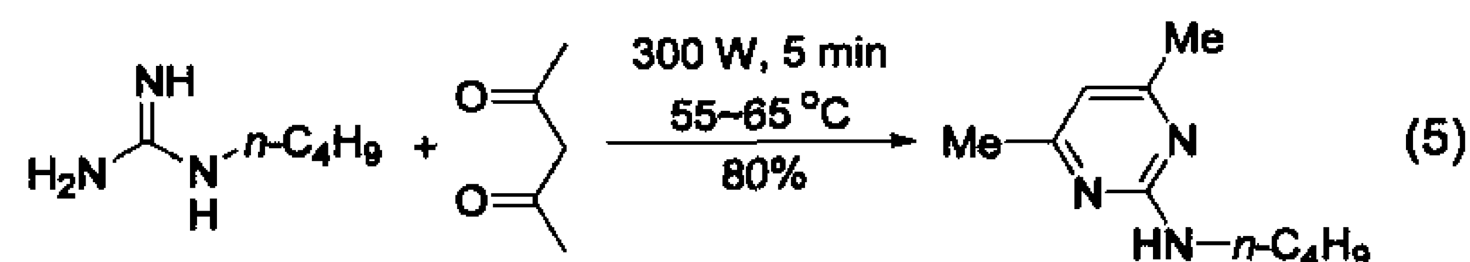
通过选择不同的催化剂，有机碱催化剂 DBU (1,8-diazabicyclo[5.4.0]undecen-7-ene) 或过渡金属钯催化剂以及不同的反应条件，Hacac 与 2-(1-炔基)-2-烯-1-酮的 Michael 加成/环化反应可以高选择性地分别生成 4*H*-吡喃衍生物或呋喃衍生物 (式 3)[10]。



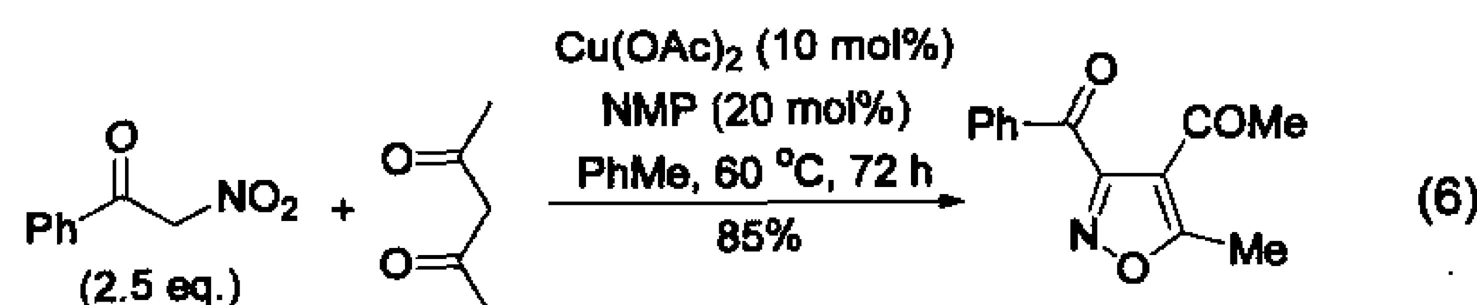
K_2PtCl_4 催化 δ-胺基炔与 Hacac 的多步串联反应可以合成多取代的吲哚啉衍生物 (式 4)[11]。



在微波辐射下，取代的胍与 Hacac 能在数分钟内发生脱水成环反应，高产率生成 2-胺基嘧啶 (式 5)[12]。



在 $Cu(OAc)_2$ 和 NMP 的存在下，Hacac 还可以与 α-硝基苯乙酮的硝基和活泼亚甲基的氢进行脱水反应生成异噁唑衍生物 (式 6)[13]。



参 考 文 献

[1] Kametani, T.; Kawamura, K.; Tsubuki, M.; Honda, T. *J. Chem. Soc., Perkin Trans. 1* **1988**, 193.

[2] van Tamelen, E. E.; Rudler, H.; Bjorklund, C. *J. Am. Chem. Soc.* **1971**, *93*, 7113.

[3] Dewar, M. J. S.; Nakaya, T. *J. Am. Chem. Soc.* **1968**, *90*, 7134.

[4] (a) Clough, R. L.; Mison, P.; Roberts, J. D. *J. Org. Chem.* **1976**, *41*, 2252. (b) Nelson, J. H.; Howells, P. N.; DeLullo, G. C.; Landen, G. L.; Henry, R. A. *J. Org. Chem.* **1980**, *45*, 1246.

[5] (a) Sheng, M. N.; Zajacek, J. G. *J. Org. Chem.* **1968**, *33*, 588. (b) Gould, E. S.; Hiatt, R. R.; Irwin, K. C. *J. Am. Chem. Soc.* **1968**, *90*, 4573. (c) Howe, G. R.; Hiatt, R. R. *J. Org. Chem.* **1970**, *35*, 4007.

[6] (a) Taylor, E. C.; McKillop, A. *Acc. Chem. Res.* **1970**, *3*, 338. (b) Hooz, J.; Smith, J. *J. Org. Chem.* **1972**, *37*, 4200. (c) Boya, M.; Moreno-Manas, M.; Prior, M. *Tetrahedron Lett.* **1975**, 1727. (d) Shono, T.; Kashimura, S.; Sawamura, M.; Soejima, T. *J. Org. Chem.* **1988**, *53*, 907.

[7] (a) Light, R. J.; Hauser, C. R. *J. Org. Chem.* **1961**, *26*, 1716. (b) Miles, M. L.; Harris, T. M.; Hauser, C. R. *J. Org. Chem.* **1965**, *30*, 1007.

[8] Onodera, G.; Kato, M.; Kawano, R.; Kometani, Y.; Takeuchi, R. *Org. Lett.* **2009**, *11*, 5038.

[9] Feng, X.; Tan, Z.; Chen, D.; Shen, Y.; Guo, C.-C.; Xiang, J.; Zhu, C. *Tetrahedron Lett.* **2008**, *49*, 4110.

[10] Xiao, Y.; Zhang, J. *Chem. Commun.* **2009**, 3594.

[11] Liu, X.-Y.; Che, C.-M. *Angew. Chem., Int. Ed.* **2009**, *48*, 2367.

[12] Goswami, S.; Hazra, A.; Jana, S. *Bull. Chem. Soc. Jpn.* **2009**, *82*, 1175.

[13] Trogu, E.; Cecchi, L.; De Sarlo, F.; Guideri, L.; Ponticelli, F.; Machetti, F. *Eur. J. Org. Chem.* **2009**, 5971.

[华瑞茂，清华大学化学系 (HRM)]

烯 丙 基 胺

【英文名称】 Allylamine

【分子式】 C_3H_7N

【分子量】 57.11

【CA 登录号】 [107-11-9]

【缩写和别名】 2-Propen-1-amine

【结构式】



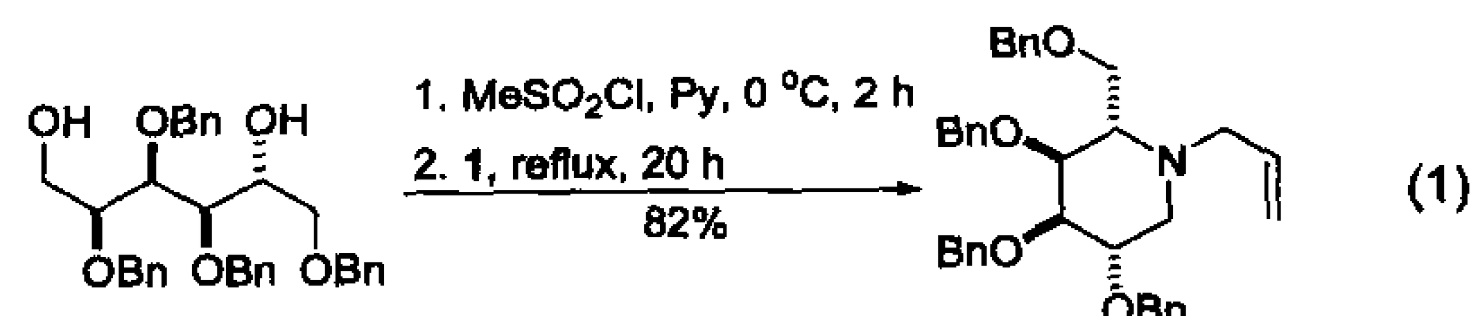
【物理性质】 无色或淡黄色液体，bp 56.6 °C /756 mmHg，*d* 0.762 g/cm^3。溶于大多数有机溶剂。

【制备和商品】 国内外试剂公司均有销售。

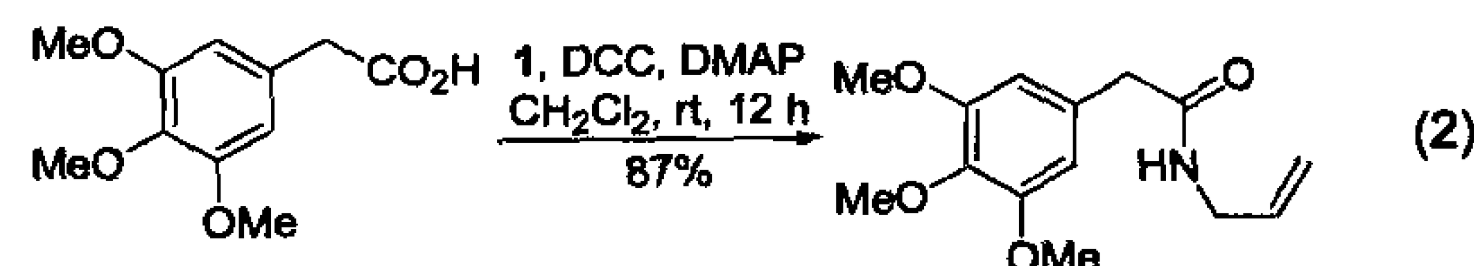
【注意事项】 该试剂有刺激性气味，毒性大。具有较大的挥发性，建议在通风橱中储存和使用。

烯丙基胺 (**1**) 是有机实验室常用的试剂之一。虽然它的分子中包含有氨基和烯基两种官能团，但它的应用主要发生在氨基上。通过氨基的各种反应，烯丙基胺基单元被引入到合适的位置上。烯丙基胺可以发生氨基所有类型的反应，例如：烷基化反应、酰基化反应、Michael 加成反应、Mannich 反应、*N*-芳基化反应等等。其中的烯丙基被引入到分子中后，可以发生后续的反应，主要是生成含氮杂环的反应。

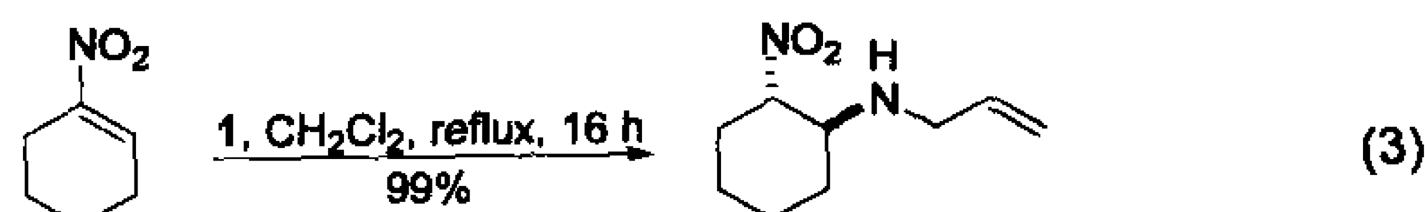
卤化物和磺酸酯均可以与烯丙基胺发生 *N*-烷基化反应，但产物可能是仲胺和叔胺的混合物。如果使用二卤化物[1]或二磺酸酯[2]底物，则可以高产率地得到环状产物 (式 1)。



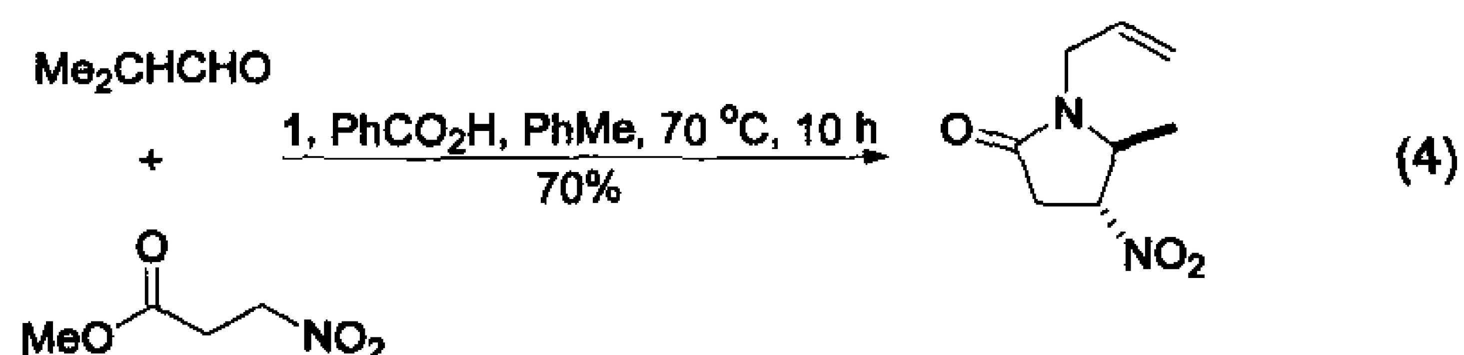
在弱碱的存在下，酰氯与烯丙基胺发生的 *N*-酰基化反应可以在温和条件下进行[3]；也可以直接使用羧酸在缩合剂的存在进行 *N*-酰基化反应 (式 2)[4]。



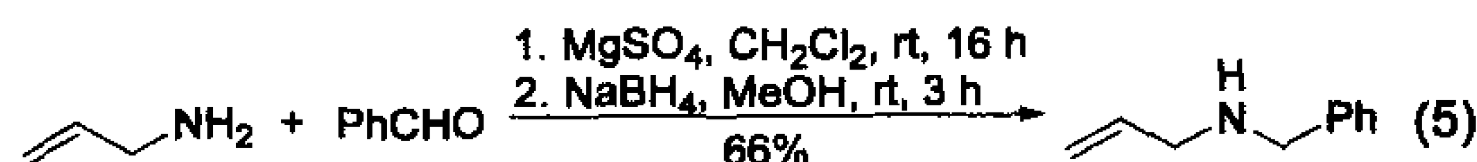
作为一个很好的亲核试剂，烯丙基胺可以和多种不同结构的 Michael 受体发生 Michael 加成反应[5,6]。如式 3 所示[6]：烯丙基胺与 α,β-不饱和硝基化合物的反应具有优秀的产率和立体选择性。



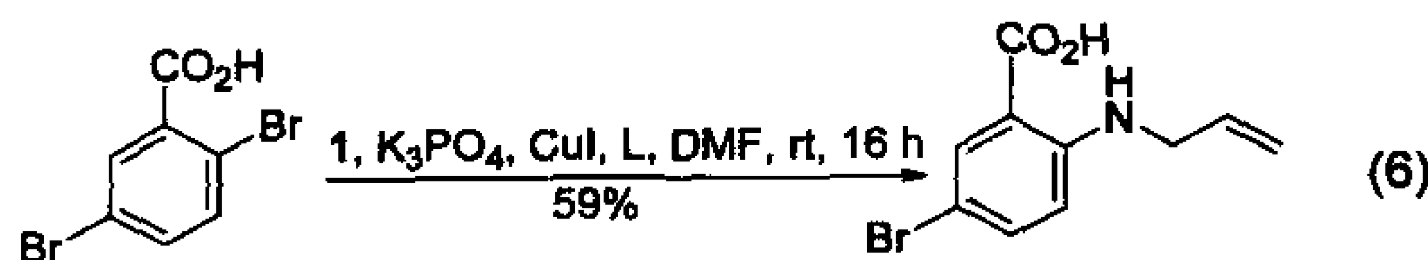
如式 4 所示[7]：烯丙基胺与另外两个底物发生三组分反应，一步生成了取代吡咯衍生物。事实上，反应可能首先发生了 Mannich 反应，生成的产物接着发生酰化成环反应。



烯丙基胺也能够顺利地发生还原氨化反应[8,9]。由于该反应的第一步是烯丙基胺与醛生成亚胺中间体，因此酸性催化剂可以促进该反应（式 5）[9]。



烯丙基胺的 *N*-芳基化反应可以在多种催化剂存在下进行，Pd- 或者 Cu-催化剂最常用于该反应[10,11]。如式 6 所示[11]：使用 Cu(I) 催化剂不仅本身廉价，而且不需要使用含磷配体。



参 考 文 献

[1] Peng, T.; Yang, D. *Org. Lett.* **2010**, *12*, 496.
[2] Wennekes, T.; Meijer, A. J.; Groen, A. K.; et al. *J. Med. Chem.* **2010**, *53*, 689.
[3] Klein, J. E. M. N.; Geoghegan, K.; Meral, N.; Evans, P. *Chem. Commun.* **2010**, *46*, 937.
[4] Chiou, W.; Lin, G.; Hsu, C.; Chaterpaul, S. J.; Ojima, I. *Org. Lett.* **2009**, *11*, 2659.
[5] Thander, L.; Sarkar, K.; Chattopadhyay, S. *Tetrahedron: Asymmetry* **2009**, *20*, 1213.
[6] Dumez, E.; Durand, A.; Guillaume, M.; et al. *Chem. Eur. J.* **2009**, *15*, 12470.
[7] Pelletier, S. M. C.; Ray, P. C.; Dixon, D. J. *Org. Lett.* **2009**, *11*, 4512.
[8] Ishikawa, M.; Ninomiya, T.; Akabane, H.; Kushida, N.; Tsujiuchi, G.; Ohyama, M.; Gomi, S.; Shito, K.; Murata, T. *Bioorg. Med. Chem. Lett.* **2009**, *19*, 1457.
[9] Sylvester, K. T.; Chirik, P. J. *J. Am. Chem. Soc.* **2009**, *131*, 8772.
[10] Schultz, D. M.; Wolfe, J. P. *Org. Lett.* **2010**, *12*, 1028.
[11] Zeng, L.; Fu, H.; Qiao, R.; Jiang, Y.; Zhao, Y. *Adv. Synth. Catal.* **2009**, *351*, 1671.

[胡跃飞，清华大学化学系 (HYF)]

烯丙基苯基砜

【英文名称】 Allyl Phenyl Sulfone

【分子式】 $C_9H_{10}O_2S$

【分子量】 182.24

【CA 登录号】 [16212-05-8]

【结构式】



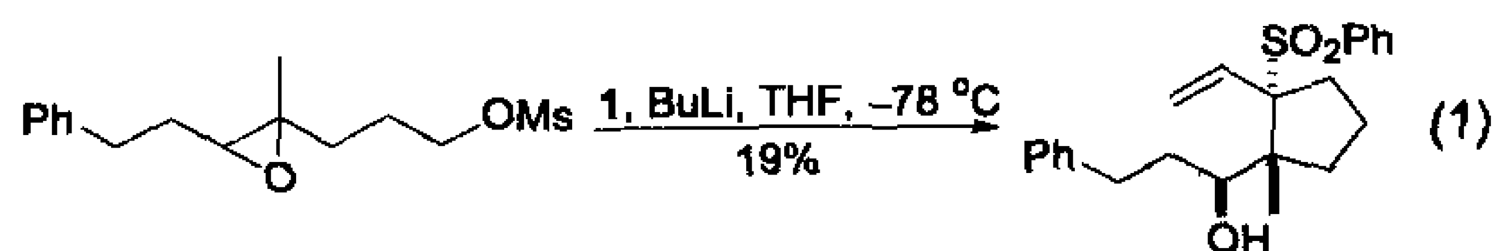
【物理性质】 无色液体，bp 111~113 °C/0.5 mmHg，*d* 1.189 g/cm^3。溶于大部分有机溶剂，不溶于水。

【制备和商品】 国内外试剂公司均有销售。该化合物可由烯丙基溴和苯亚磺酸盐在乙醇中反应制得[1]。

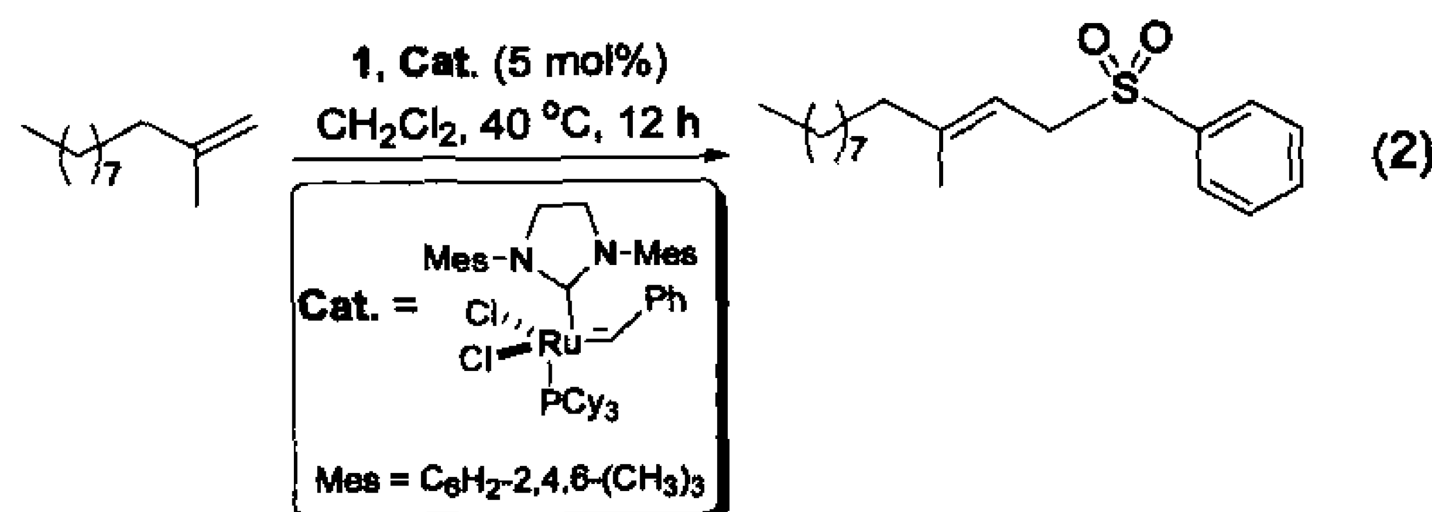
【注意事项】 该试剂于 4 °C 下储存。

烯丙基苯基砜 (1) 在医药中间体和天然有机化合物的合成中有着重要意义，是一种非常重要的有机试剂。

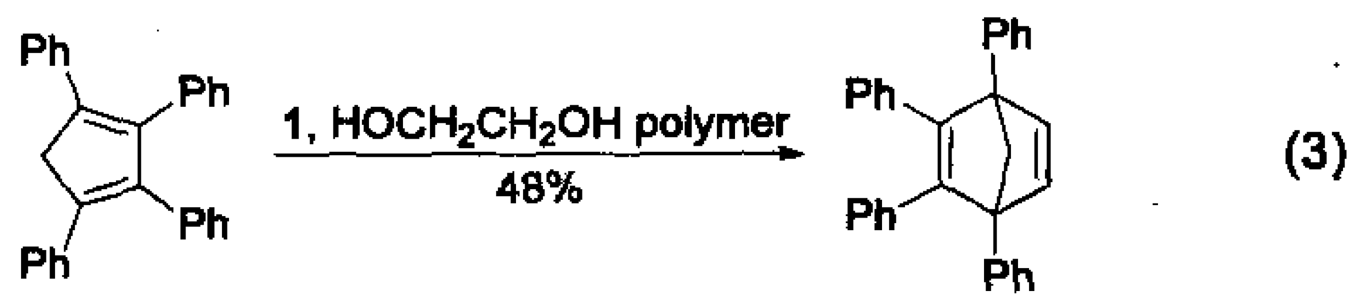
与环氧化物的反应 在碱存在下，烯丙基苯基砜 α-碳上氢解离而产生碳负离子，它能与卤代烷、环氧化合物、酯、酰氯、醛等反应形成碳-碳键。烯丙基苯基砜与环氧化合物反应可以合成环化产物，环氧化物的立体效应影响环化产物中羟基的构型（式 1）[2]，而且这种立体效应还会影响到后续反应[3,4]。



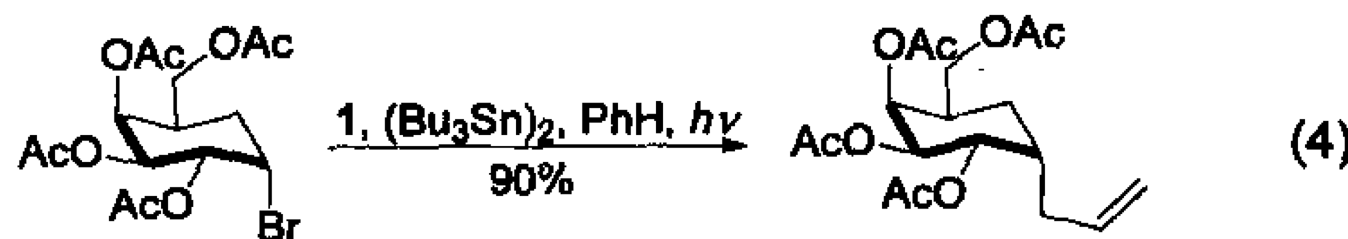
与烯烃发生复分解反应 在钌催化剂作用下，烯丙基苯基砜与端烯可发生复分解反应生成含有砜基的烯烃（式 2）[5]。



Diels-Alder 反应 烯丙基苯基砜可作为一种乙炔的等同物，与一些共轭二烯发生 Diels-Alder 反应 (式 3)[6]。



烯丙基的引入 在强碱作用下，烯丙基苯基砜中的碳负离子可以与卤代烃反应，然后在一定条件下脱去磺酰基[7~9]，从而将烯丙基引入到有机分子中 (式 4)[8]。



参考文献

[1] Cope, A. C.; Morrison, D. E.; Field, L. *J. Am. Chem. Soc.* **1950**, *72*, 59.

[2] Miyaoka, H.; Shigemoto, T.; Shinohara, I.; Suzuki, A.; Yamada, Y. *Tetrahedron* **2000**, *56*, 8077.

[3] Ota, K.; Kurokawa, T.; Kawashima, E.; Miyaoka, H. *Tetrahedron* **2009**, *65*, 8668.

[4] Miyaoka, H.; Tamura, M.; Yamada, Y. *Tetrahedron* **2000**, *56*, 8083.

[5] Chatterjee, A. K.; Grubbs, R. H. *Org. Lett.* **1999**, *1*, 1751.

[6] Kumar, P. R. *Chem. Commun.* **1989**, *8*, 509.

[7] Trost, B. M.; Merlic. C. *J. Org. Chem.* **1999**, *55*, 1127.

[8] Liu, S.-H.; Robert N. B. *Org. Lett.* **2005**, *12*, 2385.

[9] Miyaoka, H.; Tamura, M.; Yamada. Y. *Tetrahedron* **2000**, *56*, 8083.

[付华，杨道山，清华大学化学系 (FH)]

烯丙基锂[1]

【英文名称】 Allyllithium

【分子式】 C_3H_5Li

【分子量】 48.01

【CA 登录号】 [3052-45-7]

【结构式】



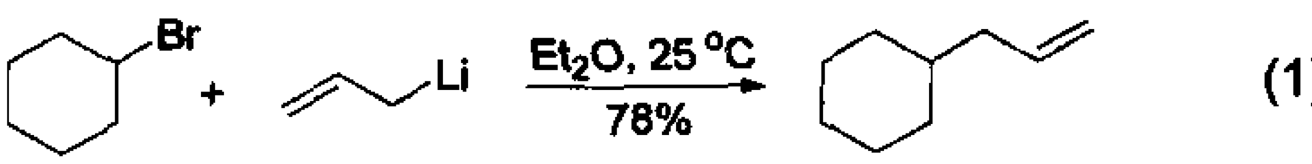
【物理性质】 无色固体，在空气中易产生火花[2]。在溶液中的 UV[3]、^{1}H NMR[4,5]、^{13}C NMR、^{7}Li NMR[6]谱已经有报道。

【制备和商品】 一般现用现制。实验室可以使用烯丙基苯基醚和锂在四氢呋喃/醚溶剂中反应来制备，纯的样品可以用烯丙基锡和苯基锂之间的锡锂交换来制备[7]。由于快速的 Wurtz 偶合反应的存在，通过卤素和金属交换反应来制备的方法是不切实际的。

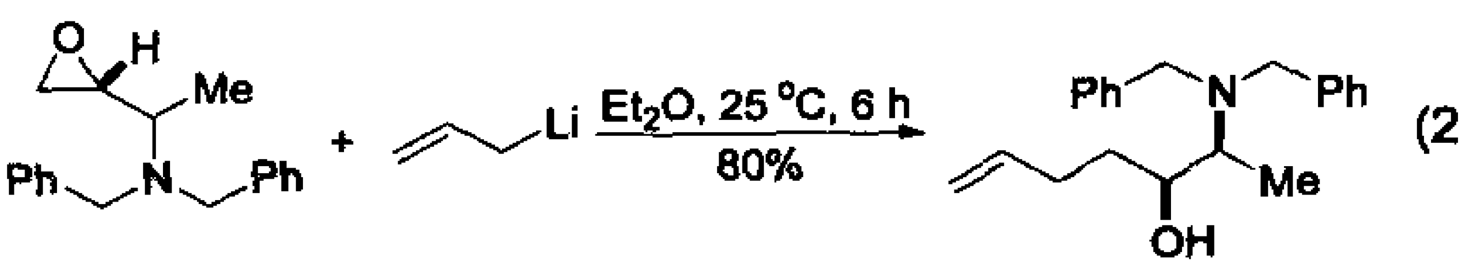
【注意事项】 在制备和转移的时候，必须用惰性气体来保护，以除去氧气和水汽。

该试剂主要用作取代和加成反应中的烯丙基化试剂，或者将烯丙基与金属或非金属连接。

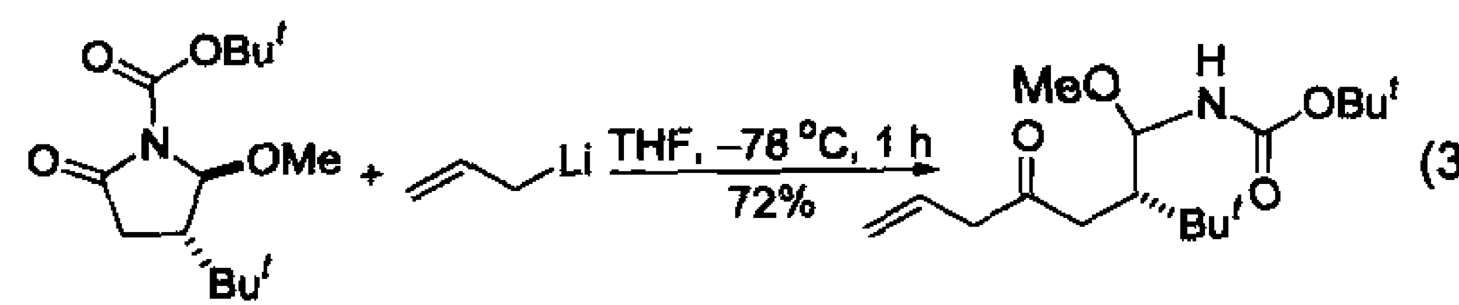
像烯丙基锂这样共振稳定的锂试剂与烷基锂试剂比较，具有较强的亲核性但碱性较弱。使得在 Wurtz 偶合反应中能够取代环己基和环戊基上的 Br^- 和 I^-(式 1)[8]，在底物分子中引入烯丙基。



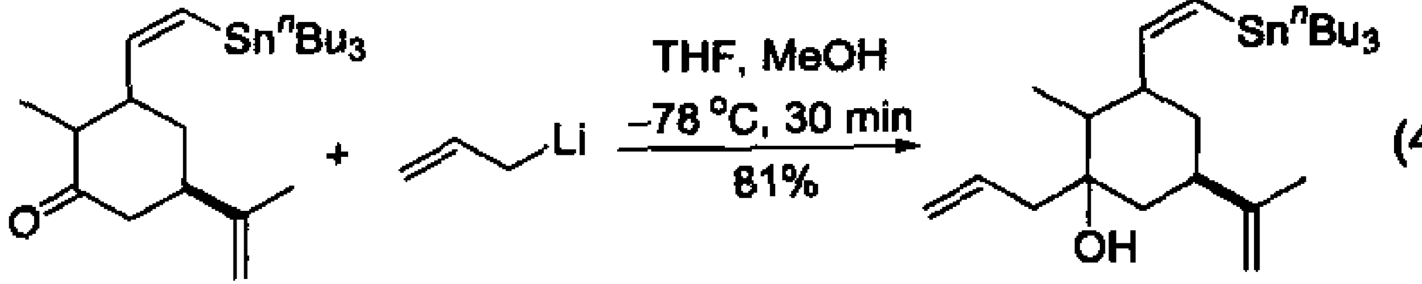
该试剂与环氧丙烷发生取代反应，在位阻小的碳原子上高产率地引入烯丙基 (式 2)[9]。

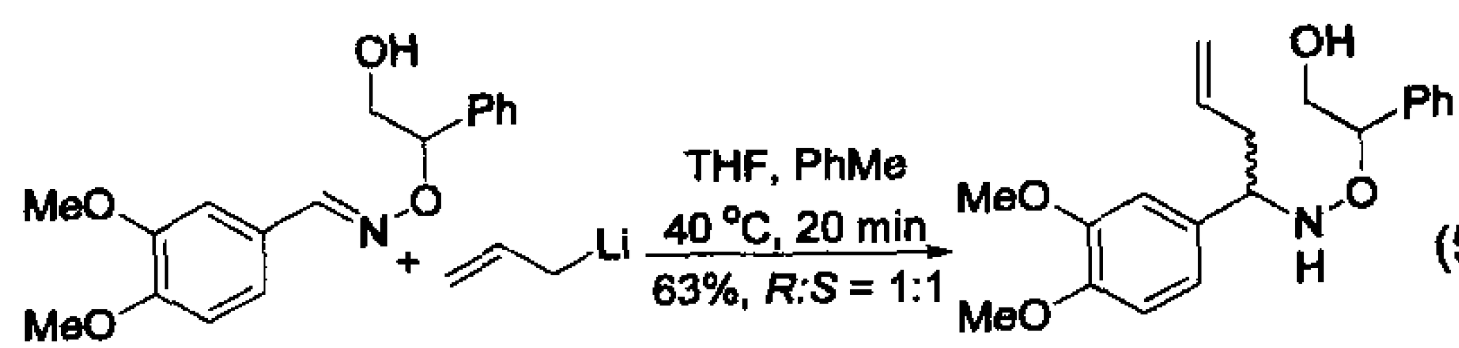


烯丙基锂作为亲核试剂能与环状酰亚胺反应，生成制备取代吡咯的中间体 (式 3)[10]。



烯丙基锂能够和醛[11]、酮 (式 4)[12]、烯丙基醇[13]、亚胺 (式 5)[14]、硫代内酯[15]、α,β-不饱和硫代酰胺 (通过 1,4-加成)[16]等底物发生加成反应。





烯丙基锂和铜盐反应生成锂化烯丙基铜酸盐，通常用于和 α,β-不饱和羰基化合物发生共轭加成反应[17]。

参考文献

[1] Wakefield, B. J. *The Chemistry of Organolithium Compounds*; Pergamon: Oxford, **1974**.
[2] West, P.; Purmort, J. I.; McKinley, S. V. *J. Am. Soc. Chem.* **1968**, *90*, 797.
[3] Waack, R.; Doran, M. A. *J. Phys. Chem.* **1964**, *68*, 1148.
[4] Seyferth, D.; Weiner, M. A. *J. Org. Chem.* **1961**, *26*, 4797.
[5] Johnson, C. S., Jr.; Weiner, M. A.; Waugh, J. S.; Seyferth, D. *J. Am. Chem. Soc.* **1961**, *83*, 1306.
[6] Scherr, P. A.; Hogan, R. J.; Oliver, J. P. *J. Am. Chem. Soc.* **1974**, *96*, 6055.
[7] Eisch, J. J. *Organomet. Synth.* **1981**, *2*, 91.
[8] Clarembeau, M.; Krief, A. *Tetrahedron Lett.* **1984**, *25*, 3629.
[9] José M. Concellón, Pablo L. Bernad. *J. Org. Chem.* **2006**, *71*, 6420.
[10] Kiren, S.; Hong, X.; Leverett, C. A. *Org. Lett.* **2009**, *11*, 1233.
[11] Asunción Barbero, Francisco J. Pulido, Juan A. Rincón. *Angew.Chem., Int. Ed.* **2001**, *40*, 2101.
[12] Smith III, A. B.; Kim, W.-S.; Wuest, W. M. *Angew. Chem., Int. Ed.* **2008**, *47*, 7082.
[13] Felkin, H.; Swierczewski, G.; Tambute, A. *Tetrahedron Lett.* **1969**, *10*, 707.
[14] Masakazu, A.; Naoki, Y.; Chihiro, K. *Tetrahedron Lett* **2005**, *46*, 2669.
[15] Nicolaou, K. C.; McGarry, D. G.; Somers, P. K.; Veale, C. A.; Furst, G. T. *J. Am. Chem. Soc.* **1987**, *109*, 2504.
[16] Tamaru, Y.; Harada, T.; Nishi, S.; Yoshida, Z. *Tetrahedron Lett.* **1982**, *23*, 2383.
[17] (a) Daviaud, G.; Miginiac, P. *Tetrahedron Lett.* **1973**, 14, 3345. (b) Hutchinson, D. K.; Fuchs, P. L. *Tetrahedron Lett.* **1986**, *27*, 1429.

[巨勇、卢金荣，清华大学化学系 (JY)]

烯丙基氯化钯二聚体

【英文名称】 Allylpalladium chloride dimmer

【分子式】 $C_6H_{10}Cl_2Pd_2$

【分子量】 365.89

【CA 登录号】 [12012-95-2]

【缩写和别名】 $[Pd(allyl)Cl]_2$

【结构式】



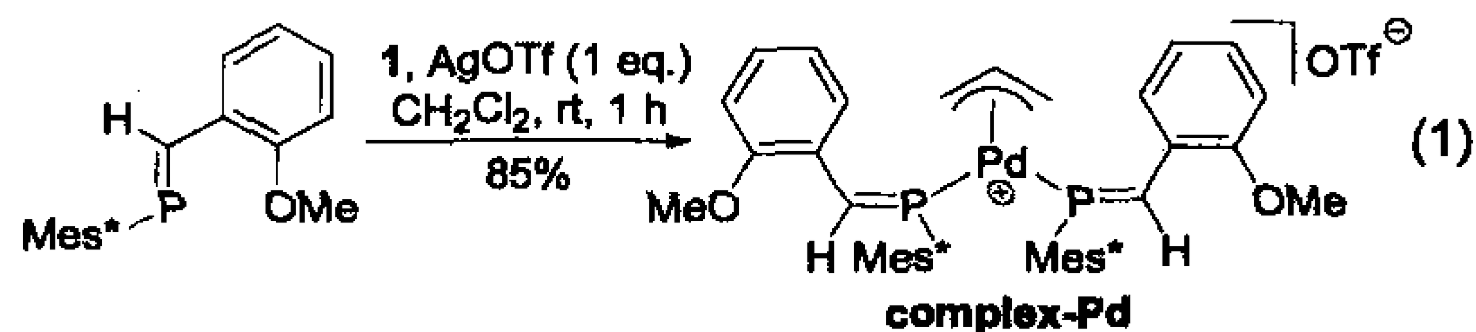
【物理性质】 黄色粉末，mp 160 °C。溶于氯仿、二氯甲烷、苯和丙酮。

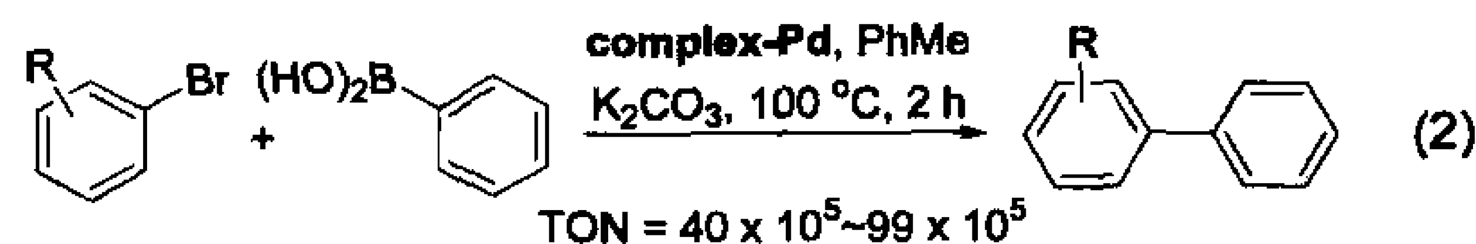
【制备和商品】 该试剂在国内外化学试剂公司有销售。

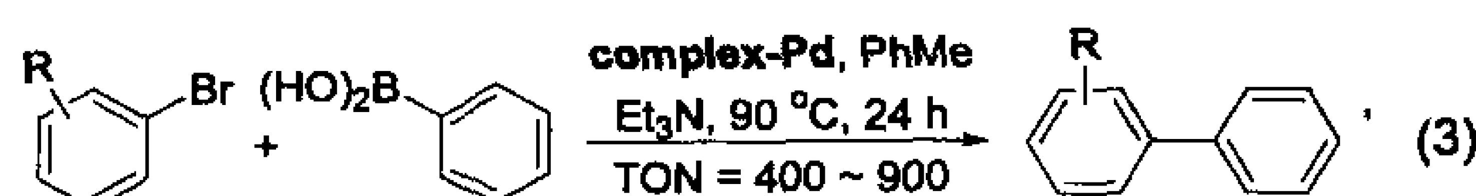
【注意事项】 该试剂对空气和水汽敏感，需在惰性气体中密闭冷藏。

由于 $[Pd(allyl)Cl]_2$ (**1**) 分子中的烯丙基配体与钯的配位较弱，因此它可以被其它配体取代生成其它钯的配合物。该试剂常与其它配体结合使用，用于催化 Sonogashira、Suzuki、Stille、Heck 等 C-C 键偶联反应。

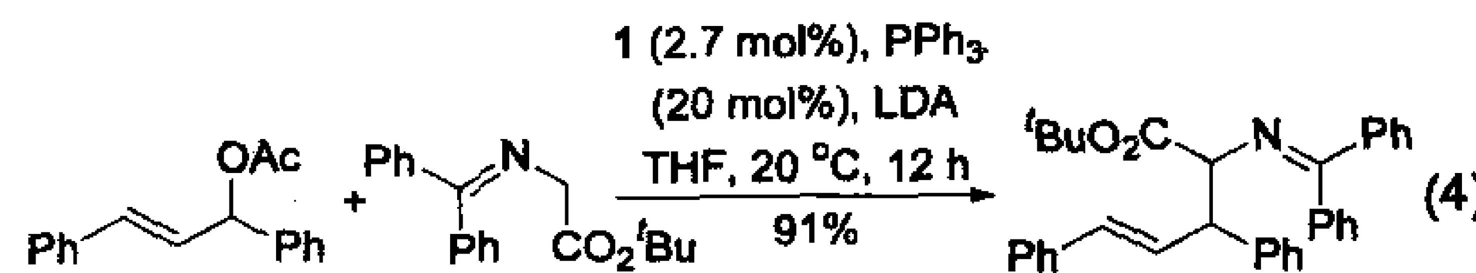
在 AgOTf 的存在下，**1** 与膦配体反应可以生成含烯丙基双膦阳离子型钯配合物 (式 1)。该配合物在 Suzuki 和 Sonogashira 交叉偶联反应中表现出极高的催化活性 (式 2 和式 3)[1]。

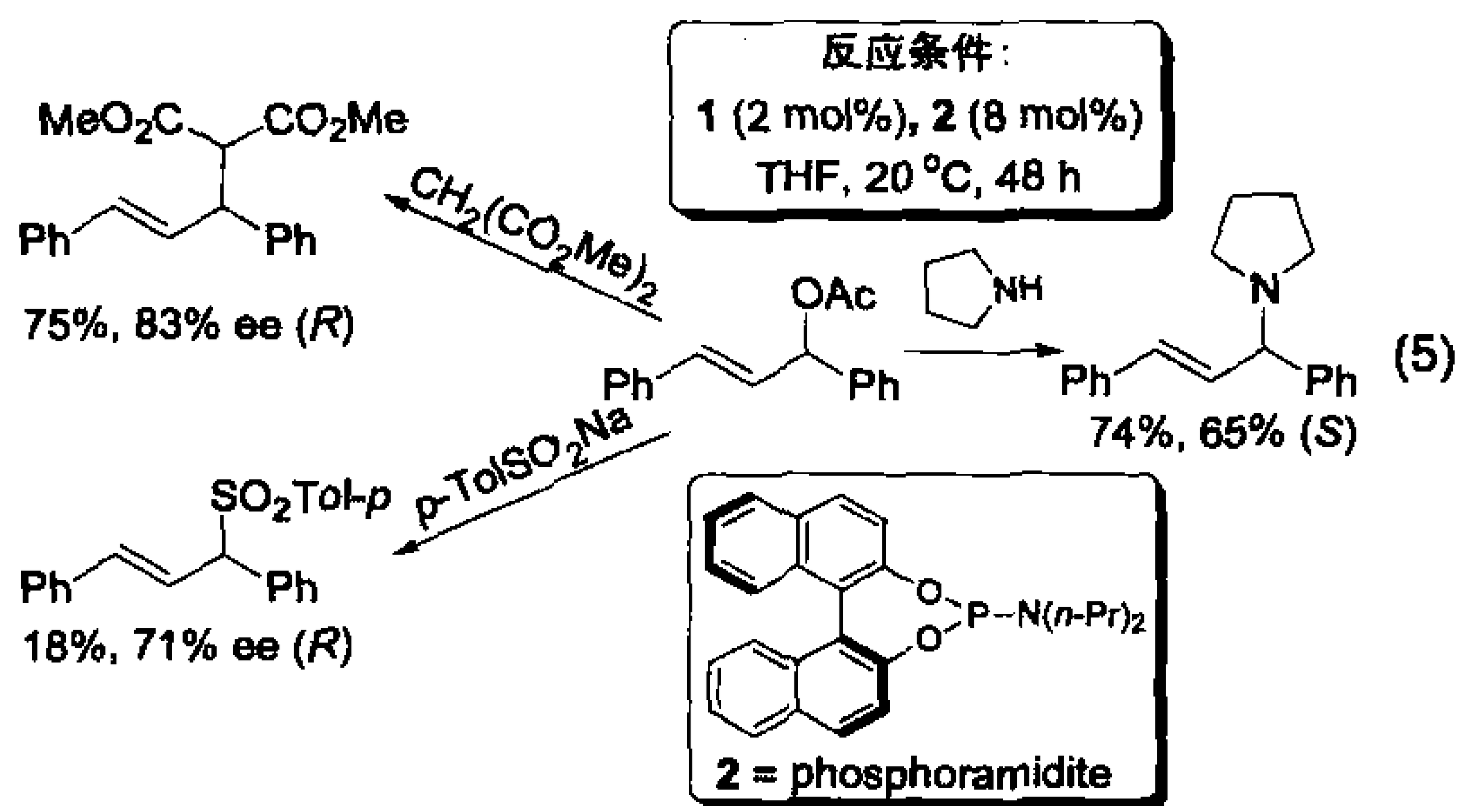




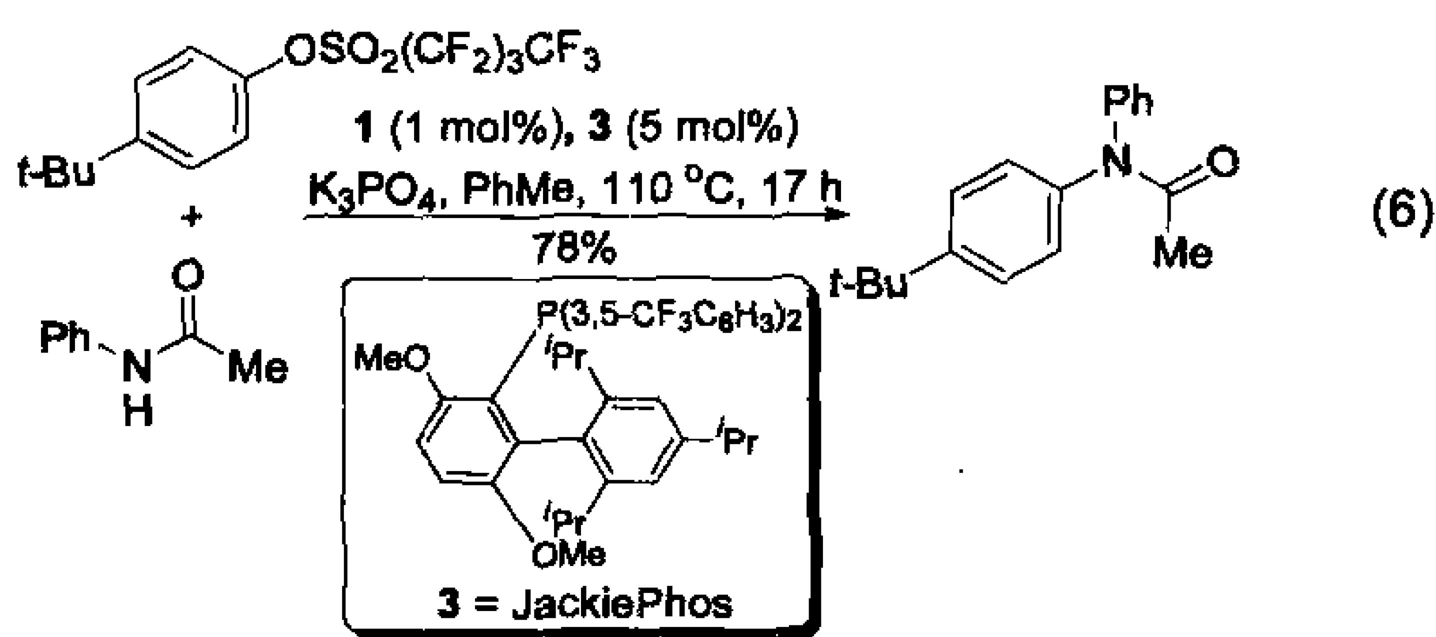


在 **1**/PPh_3 催化剂体系中，1,3-二苯基烯丙基乙酸酯能与 α-亚胺酸酯的活泼 C-H 键发生亲核取代反应形成 C-C 键 (式 4)[2]。用手性的含氮配体代替膦配体时，可以进行不对称的取代反应。**1** 与手性 BINOL 衍生的配体 (phosphoramidite) 组合可以催化同样底物的各种不对称亲核取代反应，形成 C-C 键、C-N 键以及 C-S 键 (式 5)[3]。

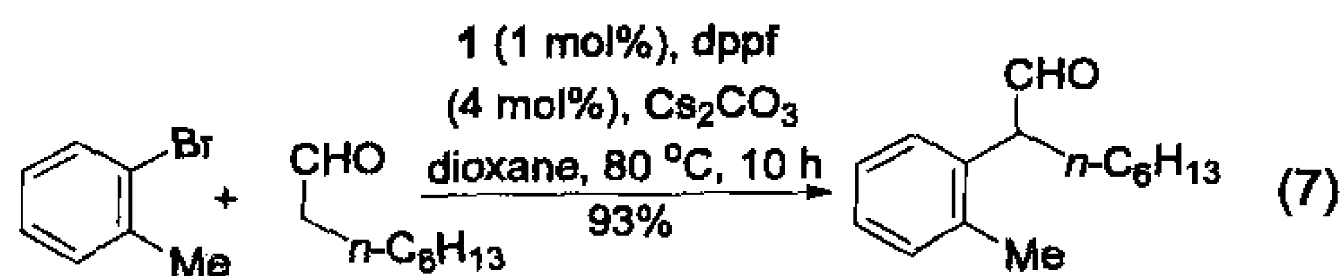




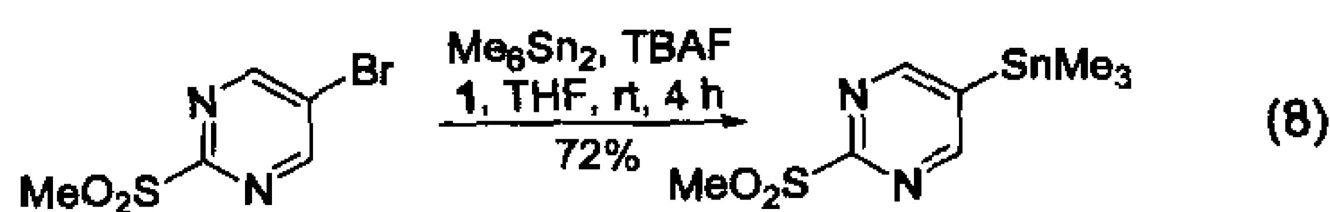
在 1 与膦配体 (JackiePhos) 的组合催化体系中，除了烯丙基中 sp^3 C-O 键能发生亲核取代反应外，酚衍生物的 sp^2 C-O 键也能与胺进行取代反应 (式 6)[4]。

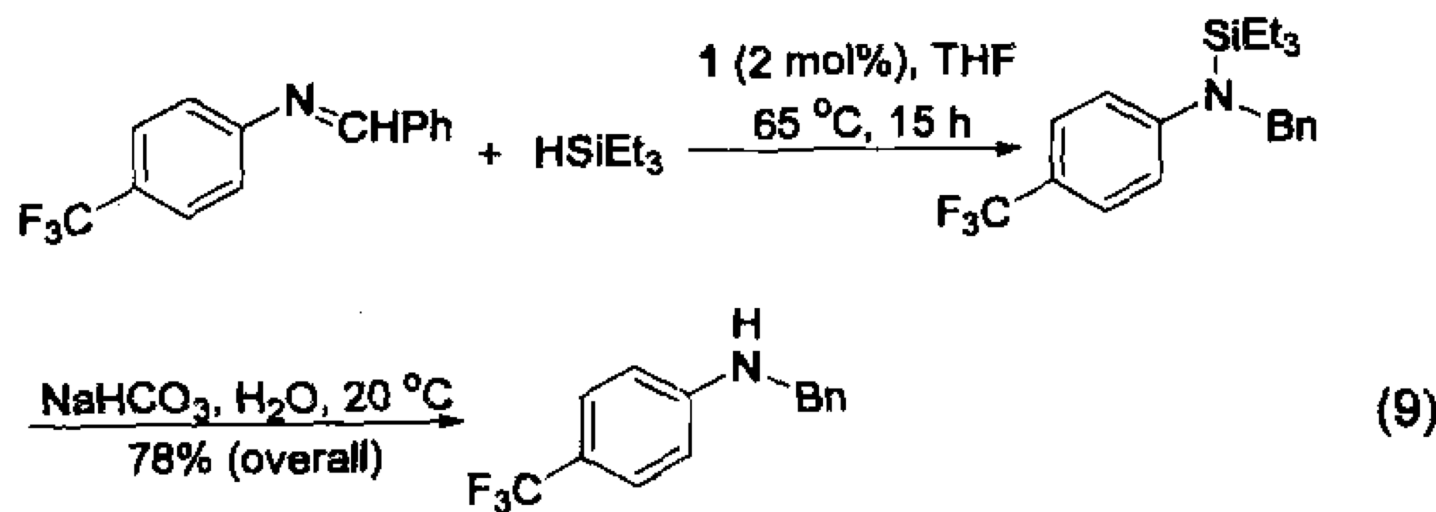


在配体 1,1'-bis(diphenylphosphino)ferrocene (dppf) 的存在下，1 可催化卤代芳烃与醛 α-位碳的直接芳基化反应 (式 7)[5]。在相同的反应条件下，氯代芳烃也能进行同样的芳基化反应。



在无其它配体的存在下，1 也可催化各种反应，例如：卤代芳烃的锡基化反应 (式 8)[6] 和亚胺双键与 Et_3SiH 的选择性加成反应 (式 9)[7]。在碱性条件下，式 9 中生成的硅化物可以水解脱硅基生成二级胺衍生物。





参考文献

[1] Deschamps, B.; Le Goff, X.; Ricard L.; Le Floch. P. *Heteroat. Chem.* **2007**, *18*, 363.

[2] Baldwin, I. C.; Williams, J. M. J. *Tetrahedron: Asmmetry* **1995**, *6*, 1515.

[3] Gavrilov, K. N.; Lyubimov, S. E.; Zheglov, S. V.; Benetsky, E. B.; Davankov, V. A. *J. Mol. Catal. A: Chem.* **2005**, *231*, 255.

[4] Hicks, J. D.; Hyde, A. M.; Cuezva, A. M.; Buchwald, S. L. *J. Am. Chem. Soc.* **2009**, *131*, 16720.

[5] Vo, G. D.; Hartwig, J. F. *Angew. Chem., Int. Ed.* **2008**, *47*, 2127.

[6] Vedejs, E.; Haight, A. R.; Moss, W. O. *J. Am. Chem. Soc.* **1992**, *114*, 6556.

[7] Iovel, I.; Golomba, L.; Popelis, J.; Lukevics, E. *Chem. Heterocycl. Compds.* **2002**, *38*, 46.

[华瑞茂，清华大学化学系 (HRM)]

O-烯丙基羟胺

【英文名称】 *O*-Allylhydroxylamine

【分子式】 C_3H_7NO

【分子量】 73.11

【CA 登录号】 [6542-54-7]

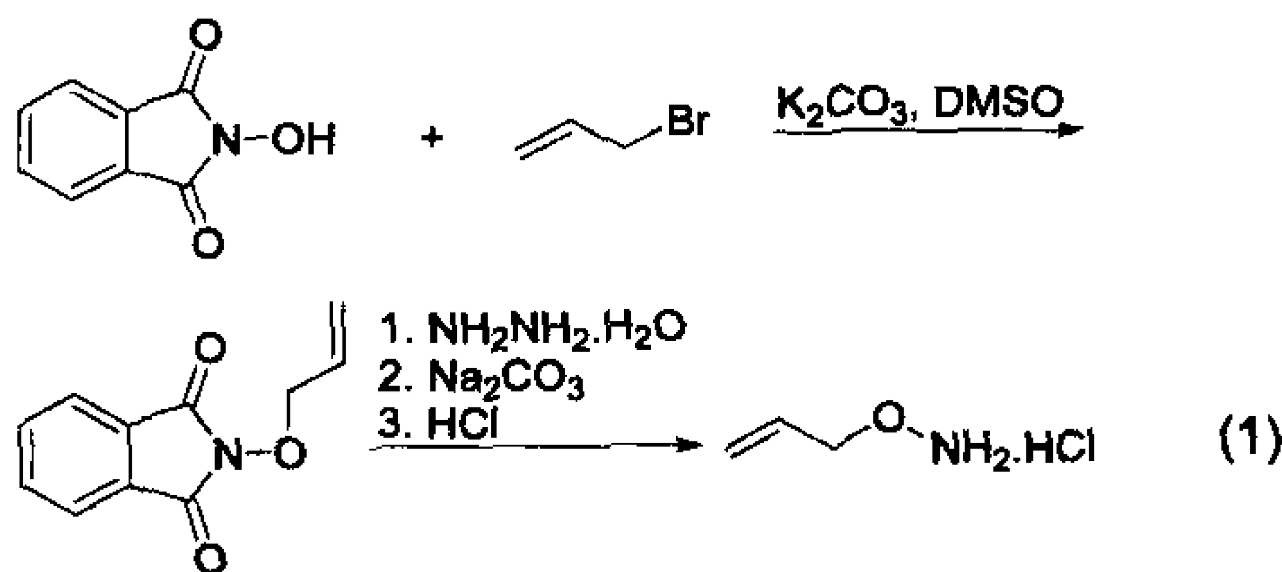
【缩写和别名】 *O*-2-Propenylhydroxylamine，烯丙氧基胺

【结构式】



【物理性质】 bp 80 °C，溶于大多数有机溶剂，可以在多种溶剂中使用。

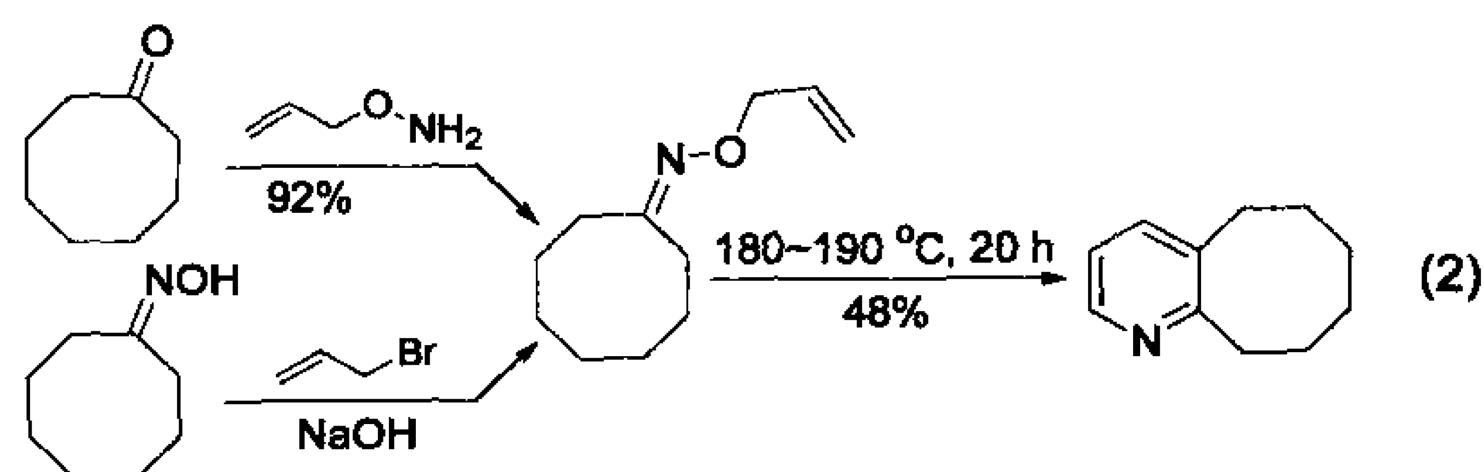
【制备和商品】 该试剂的盐酸盐在国内外化学试剂公司有销售。该试剂的盐酸盐可以按照式 1 所示的方法来制备。游离的烯丙氧基胺可以将烯丙氧基胺盐酸盐在 KOH 存在下蒸馏 (bp 80 °C) 来制备[1]或者在式 1 反应体系中加入氨[2]来制备。



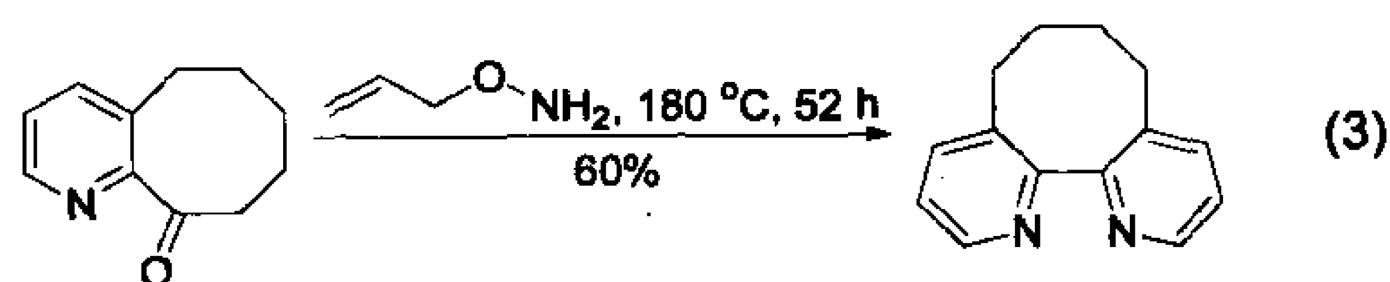
【注意事项】 该试剂在常温下长时间放置不稳定，一般以它的盐酸盐形式保存。

O-烯丙基羟胺是一个含有 O-N 键的胺试剂，在有机合成中主要用于合成烯丙氧基亚胺和吡啶。

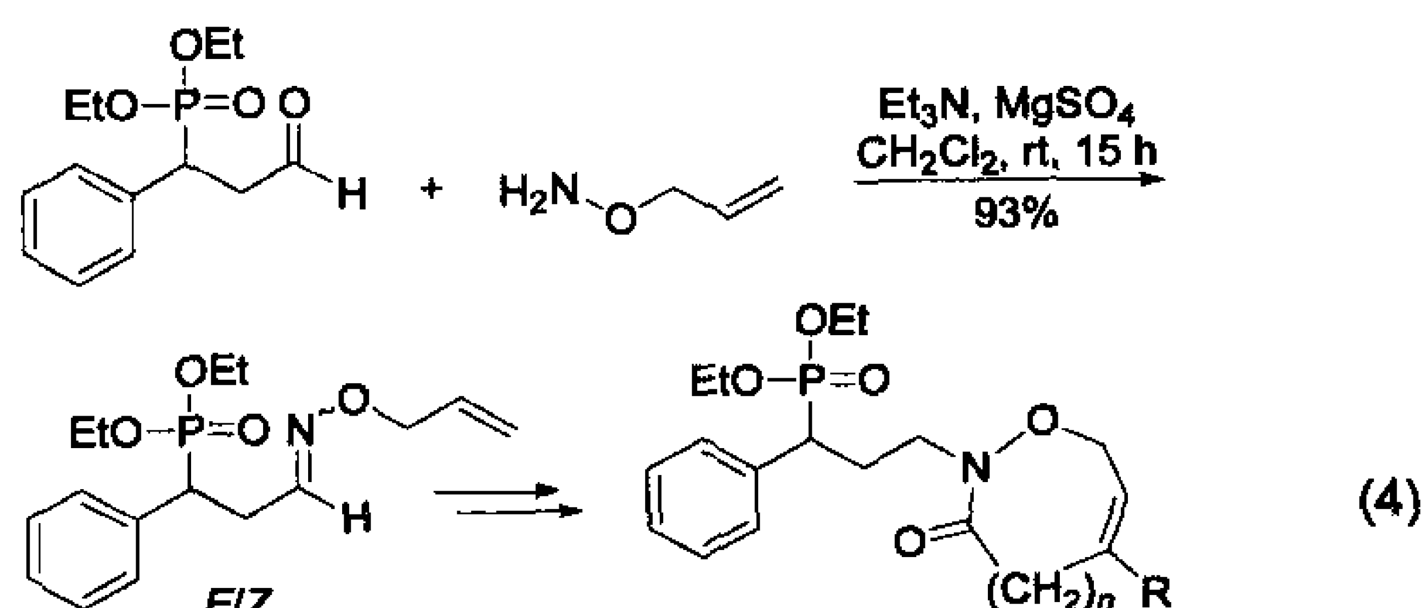
O-烯丙基羟胺和酮反应生成烯丙氧基亚胺，具有非常高的收率。在约 180 °C 的密封体系中，烯丙氧基亚胺经过氧化腈中间体的电环化过程发生热解[1,2]。最后一步涉及二氢吡啶的氧化过程，所以热解必须隔绝空气。中间体烯丙氧基亚胺也可以通过相应肟的烯丙基化得到 (式 2)，但用烯丙氧基胺合成中间体亚胺是比较好的方法。烯丙氧基胺和不同的酮反应，经过热解得到吡啶衍生物[3]。



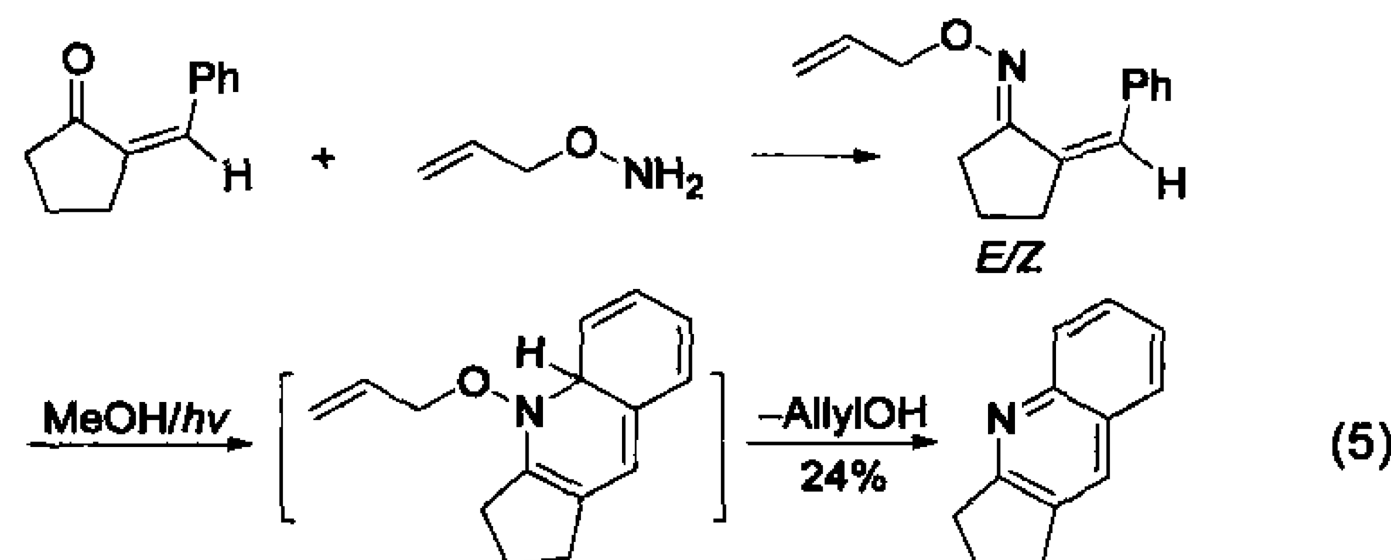
通过式 2 的方法加入 2 倍的 O-烯丙基羟胺一步合成双吡啶衍生物是不成功的。但是，通过 1,2-环辛二酮和烯丙氧基胺反应生成式 2 的产物，然后 α-酮衍生物再和 O-烯丙基羟胺经过以上反应生成双吡啶衍生物 (式 3)[4,5]。此方法是制备双吡啶衍生物比较好的方法。



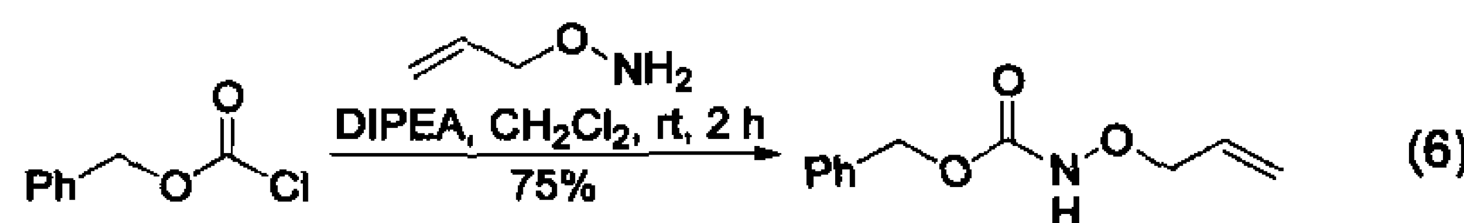
O-烯丙基羟胺和醛反应首先生成亚胺，然后再经过一系列反应合成抗生素类药磷胺霉素 (式 4)[6]。



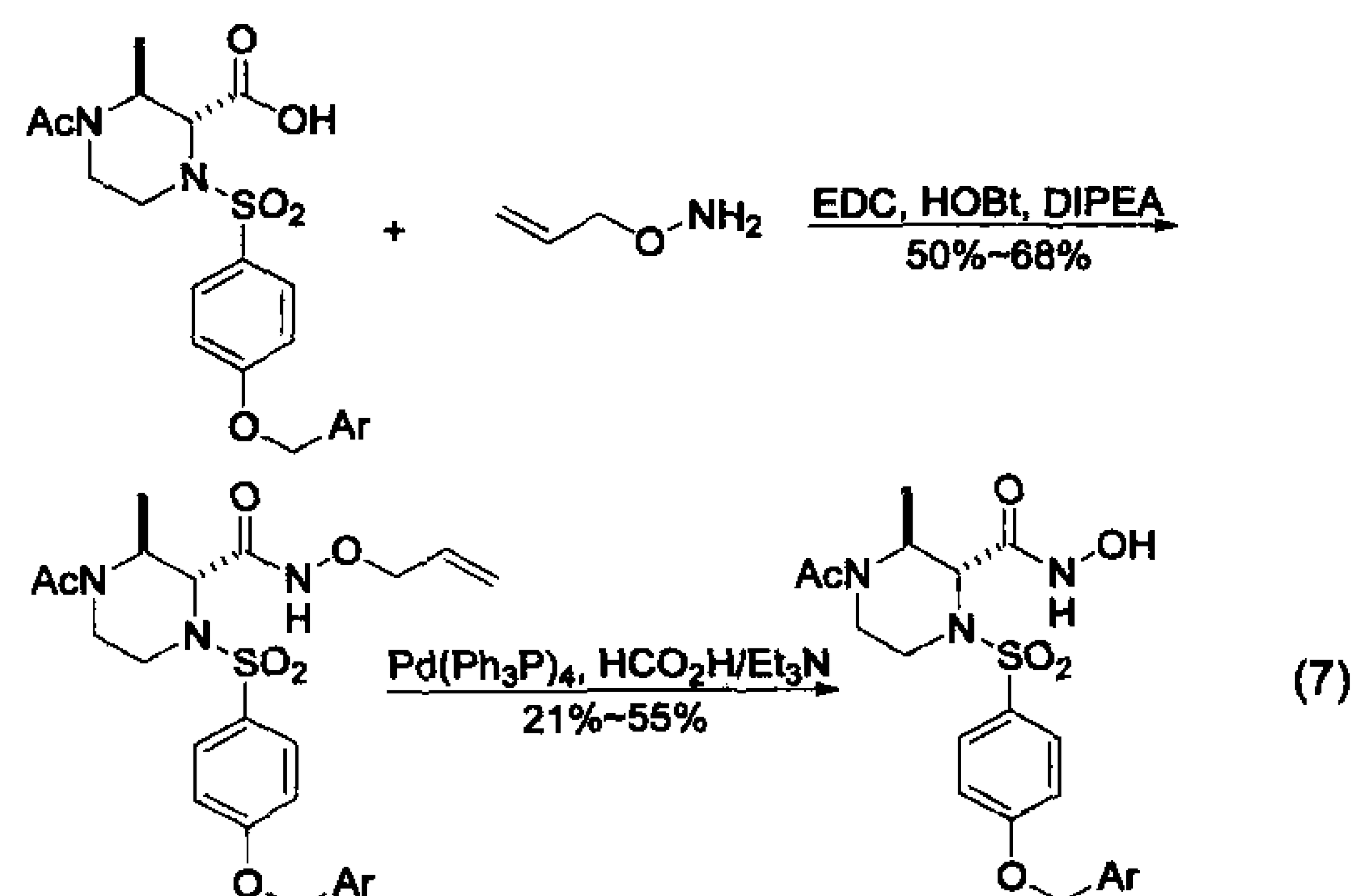
O-烯丙基羟胺和 α,β-不饱和苯亚甲基环戊酮反应首先生成亚胺，然后再经过光照反应得到喹啉衍生物 (式 5)[7]。



O-烯丙基羟胺是很好的亲核试剂，可以发生亲核取代反应。氯甲酸酯和烯丙氧基胺发生反应得到酰胺类化合物 (式 6)[8]。



O-烯丙基羟胺和羧酸反应首先生成酰胺，然后经过四(三苯基膦)化钯催化消去烯丙基，得到 N-羟基酰胺类化合物 (式 7)[8~10]。



参考文献

[1] Koyama, J.; Sugita, T.; Suzuta, Y.; Irie, H. *Chem. Pharm. Bull.* **1983**, *31*, 2601.

[2] Kusumi, T.; Yoneda, K.; Kakisawa, H. *Synthesis* **1979**, 221.

[3] Fischer, D. S.; Allan, G. M.; Bubert, C. n.; Vicker, N.; Smith, A.; Tutill, H. J.; Purohit, A.; Wood, L.; Packham, G.; Mahon, M. F.; Reed, M. J.; Potter, B. V. L. *J. Med. Chem.* **2005**, *48*, 5749.

[4] Wang, X. C.; Cui, Y. X.; Mak, T. C. W.; Wong, H. N. C. *J. Chem. Soc., Chem. Commun.* **1990**, 167.

[5] Thummel, R. P.; Lefoulon, F.; Mahadevan, R. *J. Org. Chem.* **1985**, *50*, 3824.

[6] Van der Jeught, S.; Stevens, C. V.; Dieltiens, N. *Synlett* **2007**, 3183.

[7] Austin, M.; Egan, O. J.; Tully, R.; Pratt, A. C. *Org. Biomol. Chem.* **2007**, *5*, 3778.

[8] Mangion, I.; Strotman, N.; Drahl, M.; Imbriglio, J.; Guidry, E. *Org. Lett.* **2009**, *11*, 3258.
[9] Letavic, M. A.; Barberia, J. T.; Carty, T. J.; Hardink, J. R.; Liras, J.; Lopresti-Morrow, L. L.; Mitchell, P. G.; Noe, M. C.; Reeves, L. M.; Snow, S. L.; Stam, E. J.; Sweeney, F. J.; Vaughn, M. L.; Yu, C. H. *Bioorg. Med. Chem. Lett.* **2003**, *13*, 3243.
[10] Chollet, A.-M.; Le Diguarher, T.; Kucharczyk, N.; Loynel, A.; Bertrand, M.; Tucker, G.; Guilbaud, N.; Burbridge, M.; Pastoureau, P.; Fradin, A.; Sabatini, M.; Fauchere, J.-L.; Casara, P. *Bioorg. Med. Chem.* **2002**, *10*, 531.

[侯士力，北京化工大学理学院有机化学系 (MY)]

烯丙基三丁基锡烷

【英文名称】 Allyltributylstannane

【分子式】 $C_{15}H_{32}Sn$

【分子量】 331.11

【CA 登录号】 [24850-33-7]

【缩写和别名】 Allyltributyltin

【结构式】



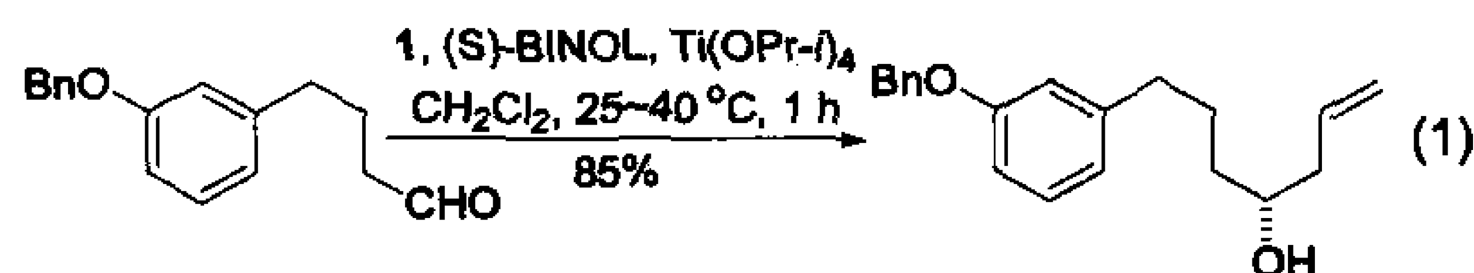
【物理性质】 无色液体，bp 88~92 °C/0.2 mmHg, *d* 1.068 g/cm³。易溶于二氯甲烷、乙醚、四氢呋喃、甲苯和苯等有机溶剂中。

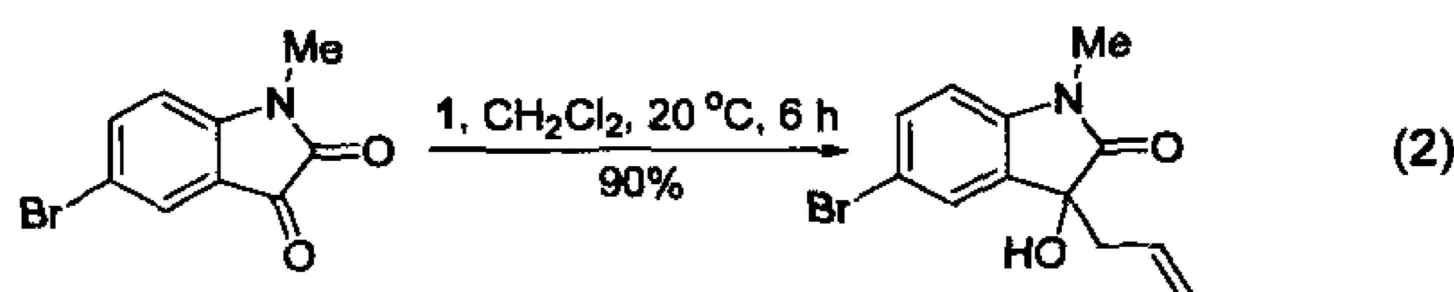
【制备和商品】 国际大型试剂公司有售。

【注意事项】 所有的有机锡化合物都是高毒化合物，需在通风处内谨慎使用。

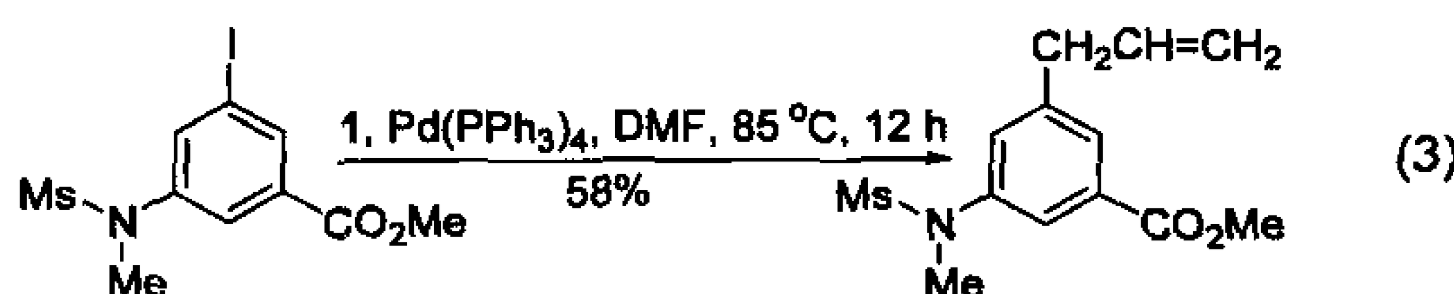
烯丙基三丁基锡烷 (1) 是一种被广泛地用作生成烯丙基阴离子的试剂[1]，能够和醛、酮、有机卤代试剂、缩醛、亚胺发生烯丙基化反应，还可以发生 Stille 反应及自由基反应。与相应的烯丙基镁或锂试剂相比，烯丙基三丁基锡烷的反应活性较低，能够作为有机金属试剂被储存[2]，这就为其在实验室的广泛使用提供了条件。但在相应的反应中，往往要求较高的反应温度或需要路易斯酸的催化。另外，烯丙基三丁基锡烷的反应活性约是烯丙基三苯基锡烷的三倍[3]。由于烯丙基三甲基锡烷是一种易挥发的高毒性有机锡试剂，因此烯丙基三丁基锡烷 (1) 的应用更加广泛[4]。

烯丙基三丁基锡烷 (1) 与含羰基化合物的反应活性顺序如下：醛 > 甲基酮 > 内酮，与醛的反应更为常见 (式 1)[5]。在 −20 °C 条件下，环酮可以与烯丙基三丁基锡烷加成得到相应的烯丙基化产物 (式 2)[6]。

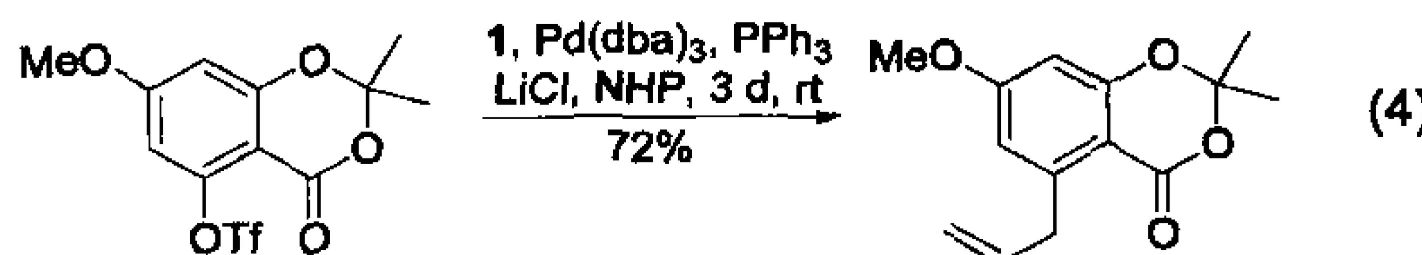




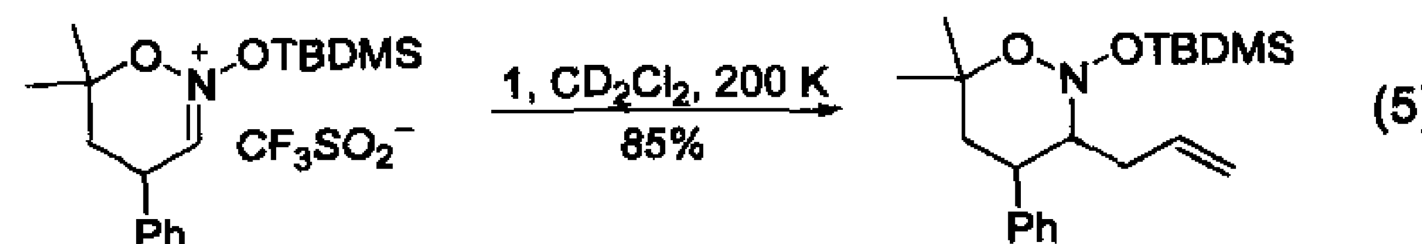
在热、光或者钯催化条件下，芳基卤化物与烯丙基三丁基锡烷 (1) 进行反应，可以得到相应的烯丙基化产物 (式 3)[7]。



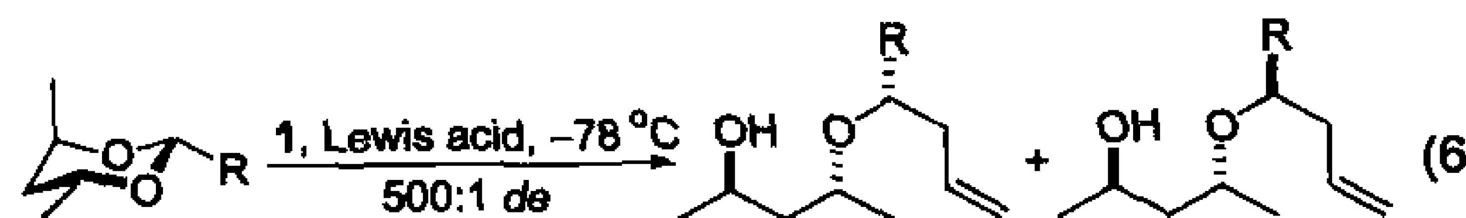
三氟磺酰化物与烯丙基三丁基锡烷 (1) 可以发生 Stille 反应，可用于制备多取代的芳香化合物 (式 4)[8]。



在路易斯酸的催化下，亚胺可以烯丙基化转化为氨基化合物 (式 5)[9]。



烯丙基三丁基锡烷 (1) 也可以与缩醛发生烯丙基化反应 (式 6)[10]。



参考文献

[1] Yamamoto, Y.; Asao, N. *Chem. Rev.* **1993**, *93*, 2207.
[2] Keck, G. E.; Castellino, S.; Wiley, M. R. *J. Org. Chem.* **1986**, *51*, 5478.

[3] Naruta, Y.; Nishigaichi, Y; Maruyama, K. *Tetrahedron* **1989**, *45*, 1067.

[4] (a) Yamamoto, Y. *Tetrahedron* **1989**, *45*, 909. (b) Denmark, S. E.; Wilson, T.; Willson, T. M. *J. Am. Chem. Soc.* **1988**, *110*, 984.

[5] Nakagawa, Y.; Yanagita, R. C.; Hamada, N.; Murakami, A.; Takahashi, H.; Saito, N.; Nagai, H.; Irie, K. *J. Am. Chem. Soc.* **2009**, *131*, 7573.

[6] Hanhan, N. V.; Sahin, A. H.; Chang, T. W.; Fettinger, J. C.; Franz, A. K. *Angew. Chem., Int. Ed.* **2010**, *49*, 744.

[7] Stachel, S. J.; Coburn, C. A.; Sankaranarayanan, S.; Price, E. A.; Pietrak, B. L.; Huang, Q.; Lineberger, J.; Espeseth, A. S.; Jin, L.; Ellis, J.; Holloway, M. K.; Munshi, S.; Allison, T.; Hazuda, D.; Simon, A. J.;Graham, S. L.; Vacca, J. P. *J. Med. Chem.* **2006**, *49*, 6147.

[8] Chakraborty, T. K.; Chattopadhyay, A. K. *J. Org. Chem.* **2008**, *73*, 3578.

[9] Khomutova, Y. A.; Smirnov, V. O.; Mayr, H.; Ioffe, S. L. *J. Org. Chem.* **2007**, *72*, 9134.

[10] (a) Sammakia, T.; Smith, R. S. *J. Am. Chem. Soc.* **1992**, *114*, 10998. (b) Denmark, S. E.; Almstead, N. G. *J. Org. Chem.* **1991**, *56*, 6485.

[巨勇、胡君，清华大学化学系 (JY)]

烯丙基三氟甲磺酸酯

【英文名称】 Allyl Trifluoromethanesulfonate

【分子式】 $C_4H_5F_3O_3S$

【分子量】 190.14

【CA 登录号】 [41029-45-2]

【缩写和别名】 Allyl Triflate

【结构式】



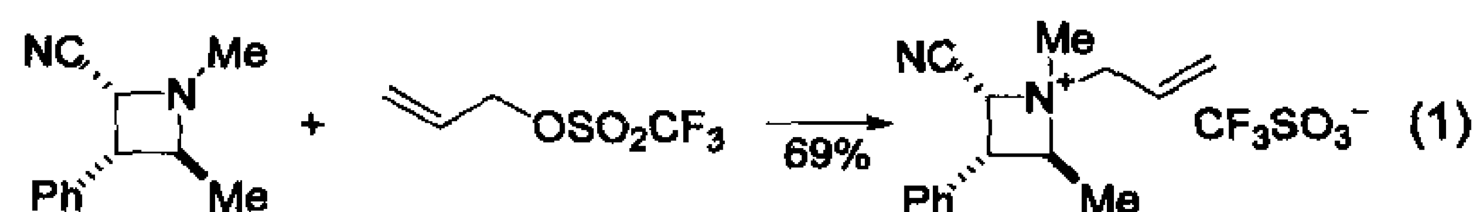
【物理性质】 无色液体，*d* 1.47 g/cm^3。溶于大多数有机溶剂。

【制备和商品】 实验室可以使用烯丙基醇与三氟甲磺酸酐反应的制备方法来制备[1,2]。

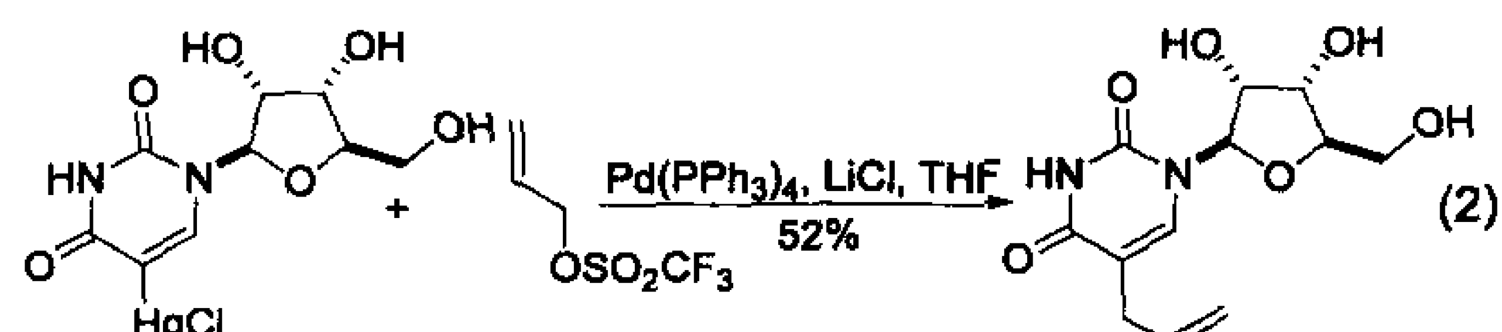
【注意事项】 该试剂非常活泼，一般制备后马上使用。可以在低温下段时间储存，需要在通风橱中操作和使用。

烯丙基三氟甲磺酸酯是一个高度活泼的试剂，非常容易产生烯丙基正离子，并发生相关的反应。

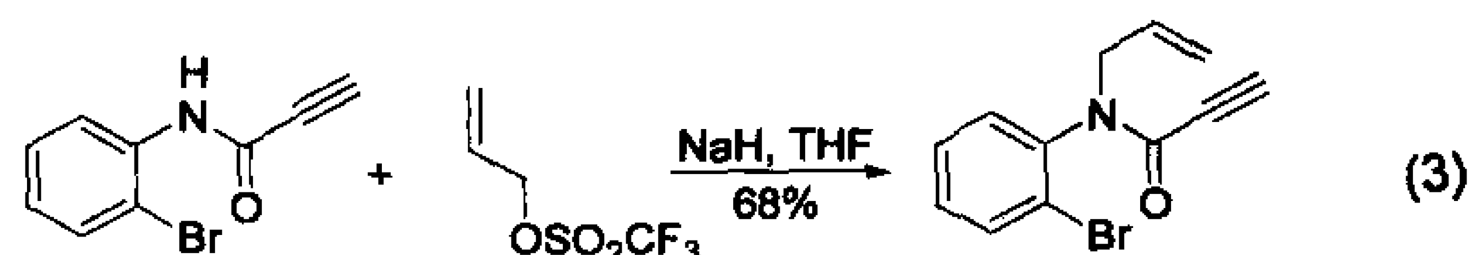
事实上，该试剂在温和的条件下，可以与 P-[2]、S-[3]和 N-原子[4]形成稳定的叶立德 (式 1)。



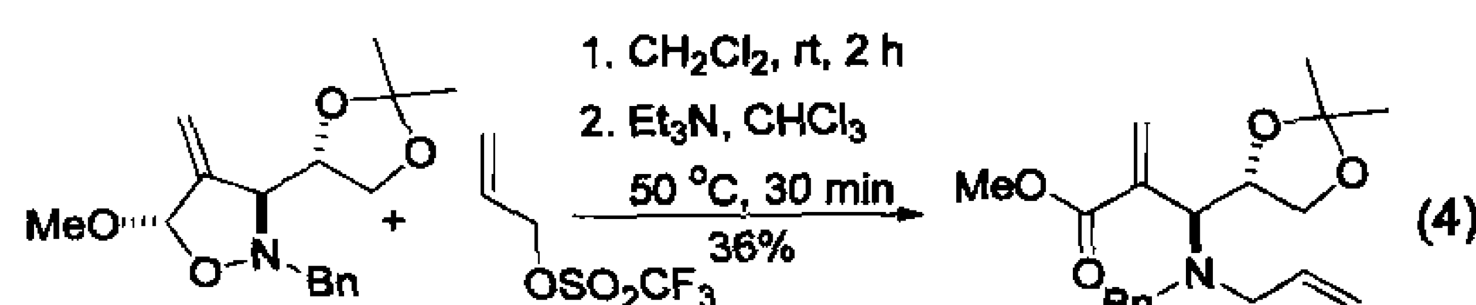
虽然文献中报道该试剂与汞化物反应，可以在 C-Hg 键的位置上引入烯丙基。但是，该反应现在已经没有实际的使用价值 (式 2)[5]。

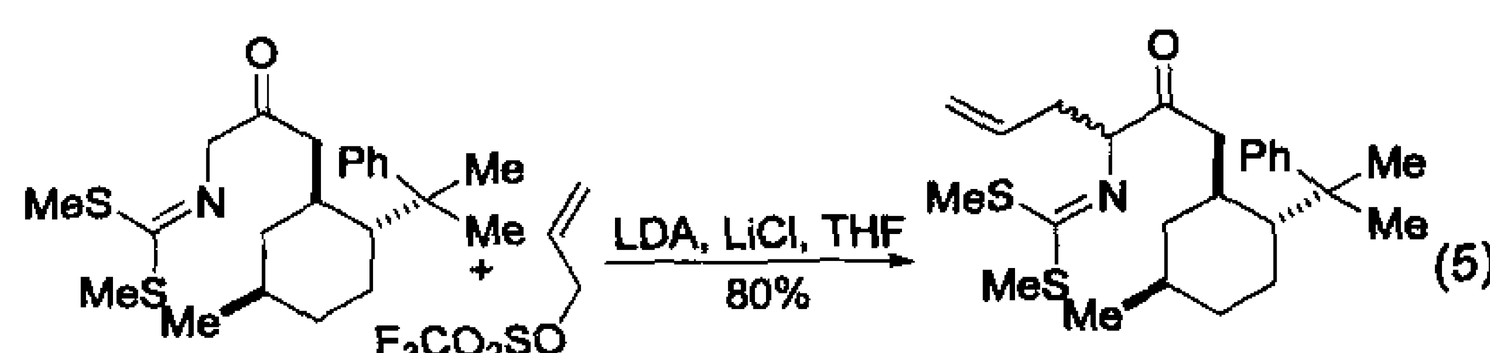


在强碱的存在下，该试剂可以作为一个正常的烯丙基化试剂在酰胺的氮原子上发生 *N*-烯丙基化反应 (式 3)[6]。



然而，该试剂最有价值的应用应该是它参与的 C-C 键的形成反应，在底物有机分子的碳原子上引入烯丙基 (式 4[7]和式 5[8])。





参考文献

[1] Fernandez-Rodriguez, M. A.; Andina, F.; Garcia-Garcia, P.; Rocaboy, C.; Aguilar, E. *Organometallics* **2009**, *28*, 361.

[2] Vedejs, E.; Engler, D. A.; Mullins, M. J. *J. Org. Chem.* **1977**, *42*, 3109.

[3] Vedejs, E.; Hagen, J. P. *J. Am. Chem. Soc.* **1975**, *97*, 6878.

[4] Drouillat, B.; Couty, F.; Marrot, J. *Synlett* **2009**, 767.

[5] Hassan, M. E. *Can. J. Chem.* **1991**, *69*, 198.

[6] Brunton, S. A.; Jones, K. *J. Chem. Soc., Perkin Trans. 1* **2000**, 763.

[7] Dugovic, B.; Fisera, L.; ReiBig, H.-U. *Eur. J. Org. Chem.* **2008**, 277.

[8] Alvarez-Ibarra, C.; Csakye, A. G.; Maroto, R.; Quiroga, M. L. *J. Org. Chem.* **1995**, *60*, 7934.

[胡跃飞，清华大学化学系 (HYF)]

烯丙基-*N,N,N',N'*-四异丙基亚磷酰二胺

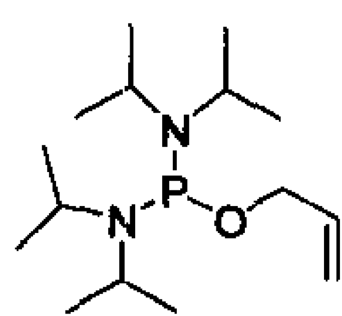
【英文名称】 Allyl Tetraisopropylphosphorodiamidite

【分子式】 $C_{15}H_{33}N_2OP$

【分子量】 288.42

【CA 登录号】 [108554-72-9]

【结构式】



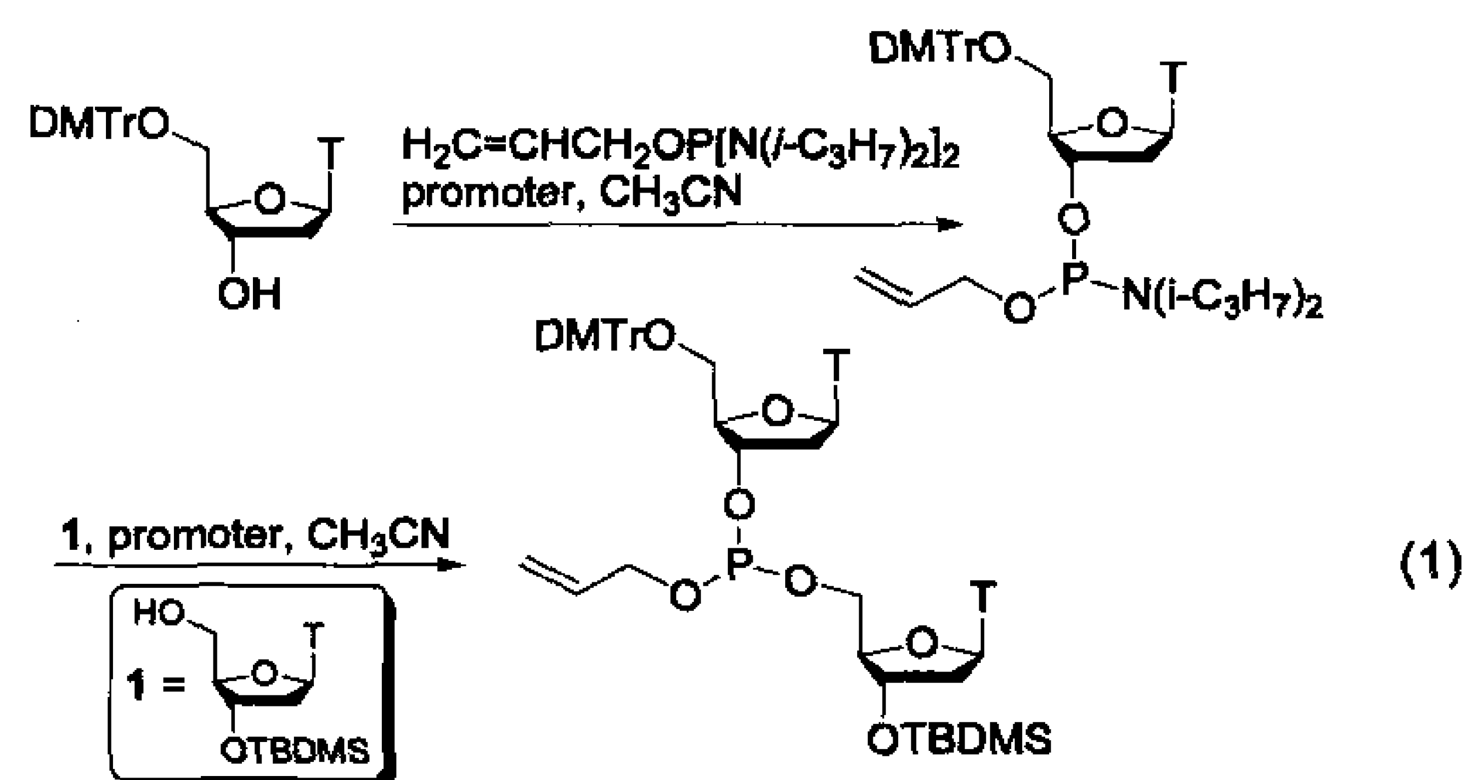
【物理性质】无色液体，bp 114~117 °C，*d* 0.903 g/cm³。溶于大多数惰性质子有机溶剂，例如：乙腈、二氯甲烷、四氢呋喃、吡啶等。

【制备和商品】 大型跨国试剂公司有销售。该试剂的合成方法通常分两步：首先，在吡啶存在下烯丙醇与三氯化磷反应得到烯丙基亚磷酰二氯。然后，在氩气氛下将沉淀物过滤掉。将二异丙胺加入含有滤液的反应瓶中，反应过夜制得产品[1]。近年来，还有其它合成方法的报道[2]。

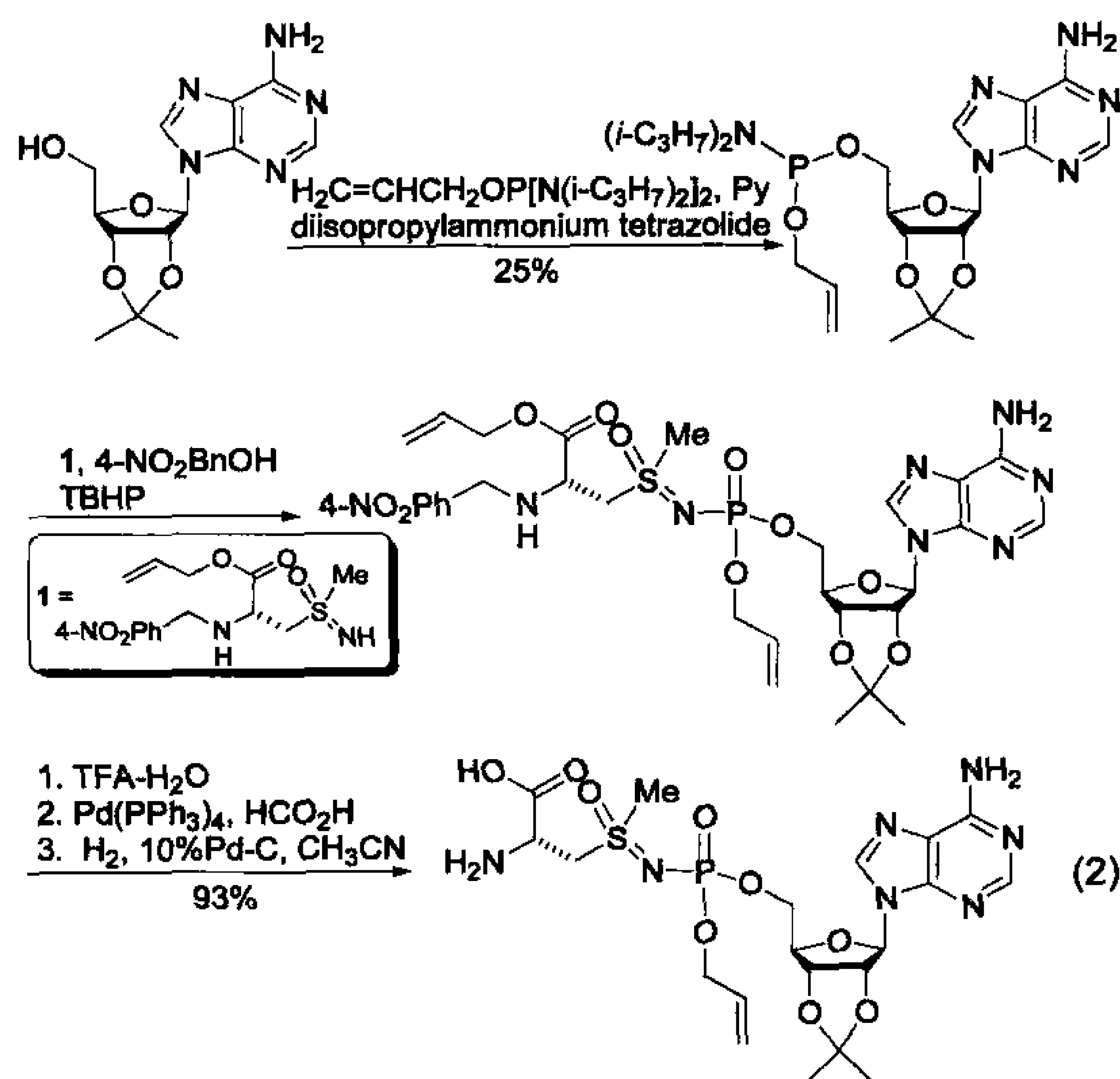
【注意事项】 该试剂对湿度和氧气非常敏感，应当在氩气氛条件下 −20 °C 密封保存。关于该试剂的毒性还未见报道。

烯丙基-*N,N'*-四异丙基亚磷酰二胺是一种常用的有机磷试剂，特别是在生物有机化学中应用较广。在寡聚核苷酸[3,4]、核苷-氨基酸/肽缀合物[5~8]、核苷-糖缀合物[9]的合成中广泛应用。

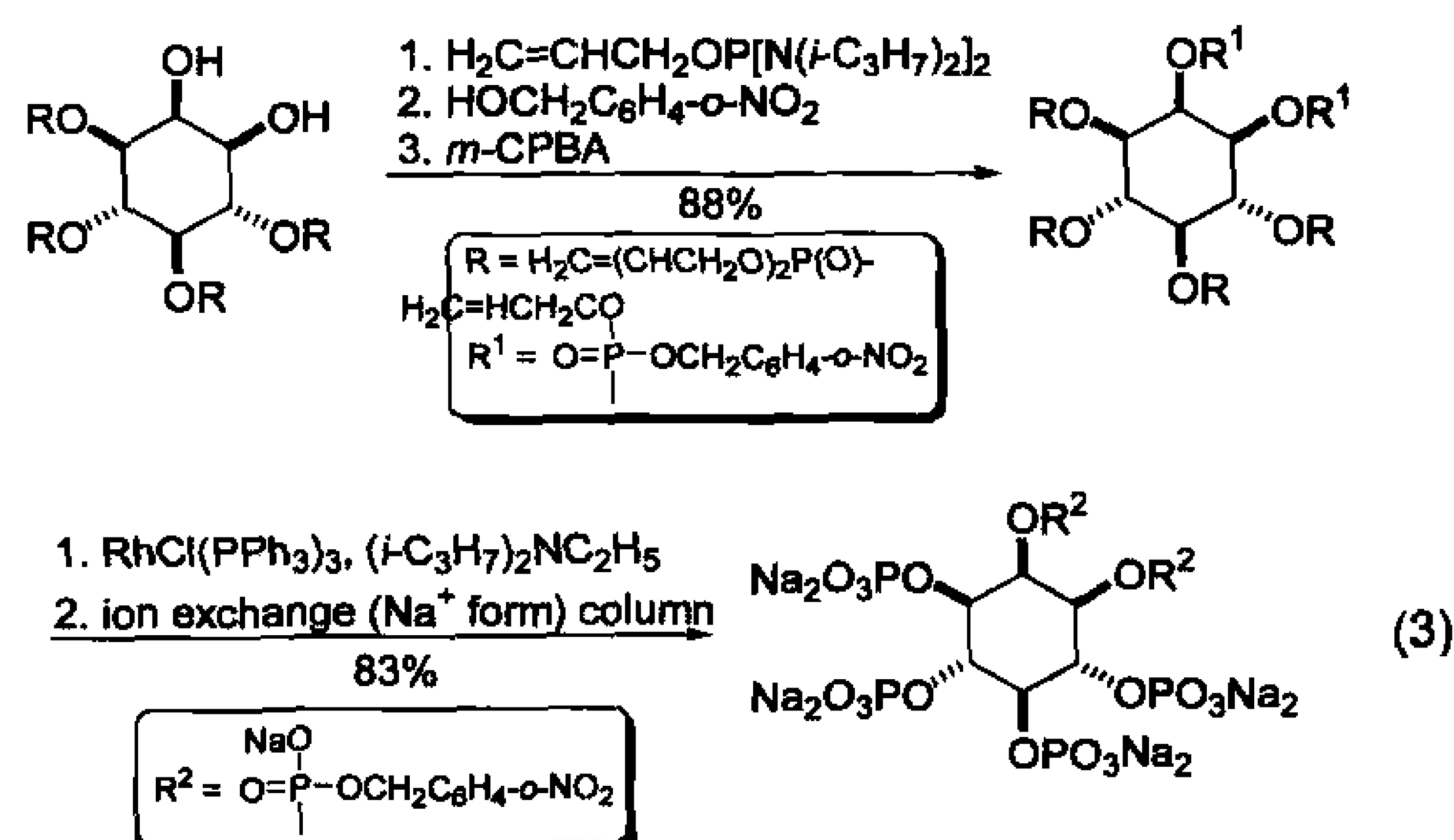
二核苷亚磷酸三酯的合成 在促进剂 (例如：苯并咪唑三氟甲磺酸盐) 的作用下，烯丙基-*N,N,N',N'*-四异丙基亚磷酰二胺可以连续与保护的 2'-脱氧核苷的 3'-羟基和 5'-羟基反应生成相应的二核苷的亚磷酸三酯 (式 1)[3]。



核苷磷酰胺衍生物的合成 近年来，有用烯丙基-*N,N,N',N'*-四异丙基亚磷酰二胺来合成核苷磷酰胺衍生物的报道。如式 2 所示：2',3'-保护的核苷与烯丙基-*N,N,N',N'*-四异丙基亚磷酰二胺反应生成相应的亚磷酰胺。然后，这种亚磷酰胺与 *S*-甲基-半胱氨酸磺酰亚胺反应。再经过氧叔丁醇 (TBHP) 氧化和去保护基即可制得核苷磷酰胺衍生物[5]。它是一种具有生物活性的药物前体。



多羟基化合物的磷酸化反应 烯丙基-*N,N,N',N'*-四异丙基亚磷酰二胺也可以用于多羟基化合物的磷酸化反应中。在促进剂 (苯并咪唑三氟钾磺酸盐阳离子)的作用下，多羟基底物首先与烯丙基-*N,N,N',N'*-四异丙基亚磷酰二胺发生单取代反应。然后，再与邻硝基苯酚反应得到亚磷酸三酯。这种亚磷酸三酯经过间氯过氧苯甲酸 (*m*-CPBA) 氧化得到相应的磷酸酯，再在铑催化剂作用下脱去烯丙基而得到目标产物 (式 3)[5]。



参 考 文 献

[1] Bannwarth, W.; Küng, E. *Tetrahedron Lett.* **1989**, *30*, 4219.

[2] Hayakawa, Y.; Wakabayashi, S.; Kato, H.; Noyori, R. *J. Am. Chem. Soc.* **1990**, *112*, 1691.

[3] Hayakawa, Y.; Kawai, R.; Hirata, A.; Sugimoto, J.; Kataoka, M.; Sakakura, A.; Hirose, M.; Noyori, R. *J. Am. Chem. Soc.* **2001**, *123*, 8165.

[4] Hayakawa, Y.; Kawai, R.; Hirata, A.; Sugimoto, J.; Kataoka, M.; Sakakura, A.; Hirose, M.; Noyori, R. *J. Am. Chem. Soc.* **2001**, *123*, 8165.

[5] Koizumi, M.; Hiratake, J.; Nakatsu, T.; Kato, H.; Oda, J. *J. Am. Chem. Soc.* **1999**, *121*, 5799.

[6] Bogdan, F. M.; Chow, C. S. *Tetrahedron Lett.* **1998**, *39*, 1897.

[7] Greenberg, M. M.; Barvian, M. R.; Cook, G. P.; Goodman, B. K.; Matray, T. J.; Tronche, C.; Venkatesan, H. *J. Am. Chem. Soc.* **1997**, *119*, 1828.

[8] Hayakawa, Y.; Hirose, M.; Hayakawa, M.; Noyori, R. *J. Org. Chem.* **1995**, *60*, 925.

[9] Chen, J.; Prestwich, G. D. *Tetrahedron Lett.* **1997**, 38, 969.

[付华、杨道山，清华大学化学系 (FH)]

烯 丙 基 溴

【英文名称】 Allyl bromide

【分子式】 C_3H_5Br

【分子量】 120.98

【CA 登录号】 [106-95-6]

【缩写和别名】 3-溴丙烯

【结构式】

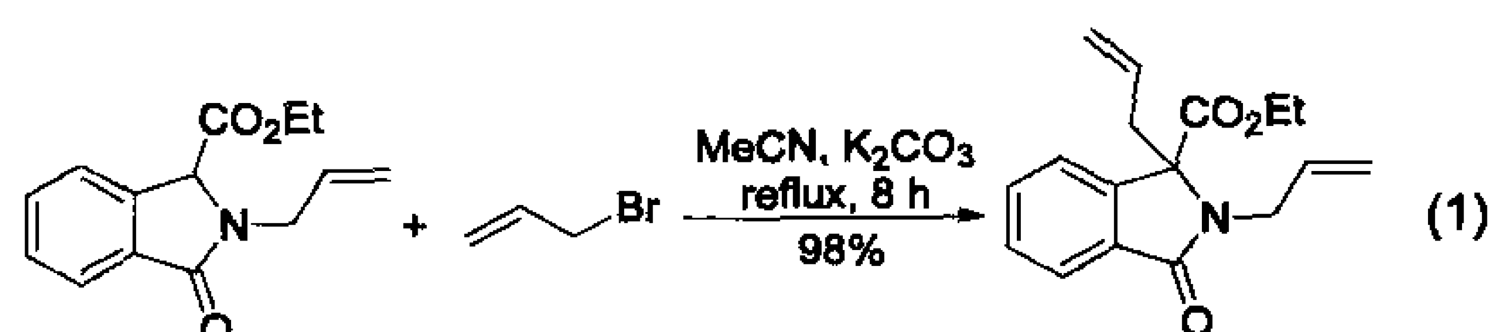


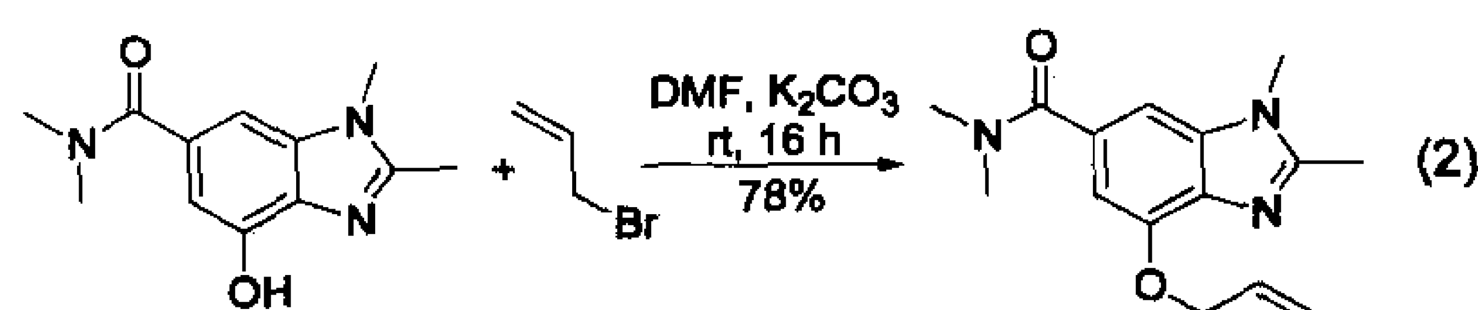
【物理性质】 黄色或棕色液体，bp 70~71 °C，*d* 1.398 g/cm³。能与大多数有机溶剂互溶，微溶于水。

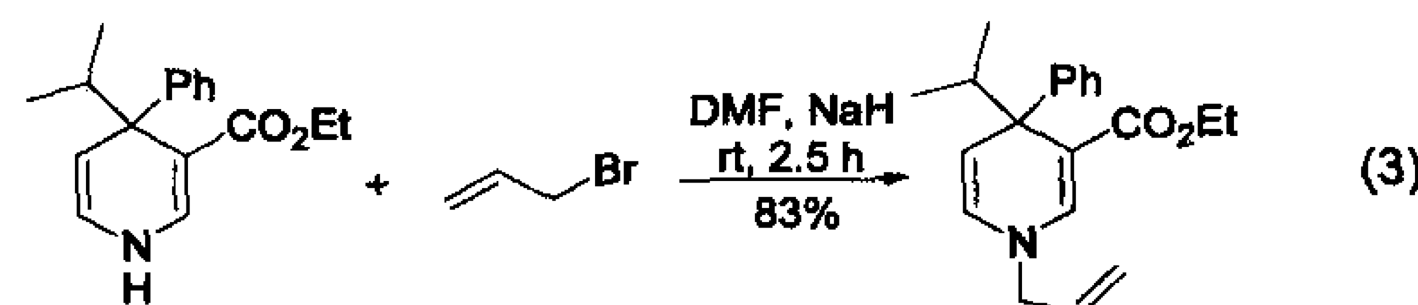
【制备和商品】 该试剂在国内外化学试剂公司有销售。

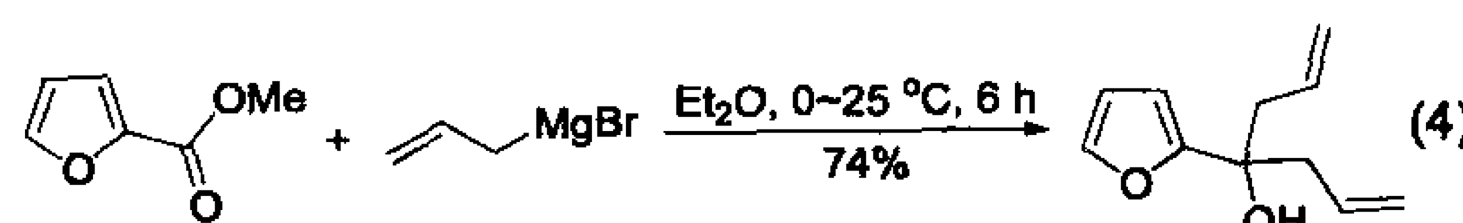
【注意事项】 该试剂高毒，具有强烈的刺激味，是可疑的致癌物质；在通风橱中操作使用，应避光、低温储存。

烯丙基溴是主要的烯丙基化试剂，由于易形成稳定的烯丙基碳正离子，易与亲核试剂发生取代反应。常见的亲核试剂有碳负离子、氧负离子和氮负离子等。烯丙基溴也可以制成格氏试剂，亲核进攻缺电子基团，同样可以得到烯丙基取代的化合物 (式 1~式 4)[1~7]。

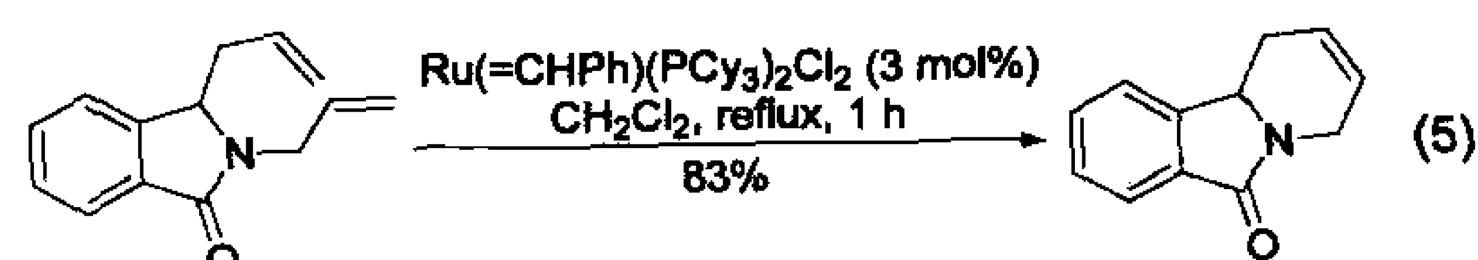


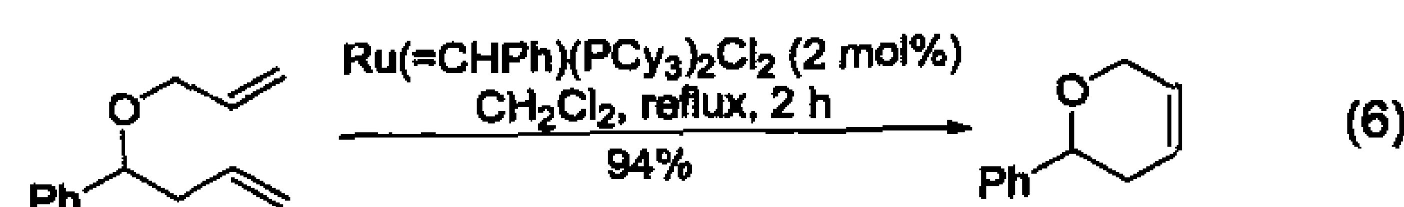






上述反应形成的含双烯丙基取代的化合物可进一步经烯烃复分解反应合成相应的环烯烃，在有机合成中得到广泛的应用 (式 5 和式 6)[1,2,4,6,7]。



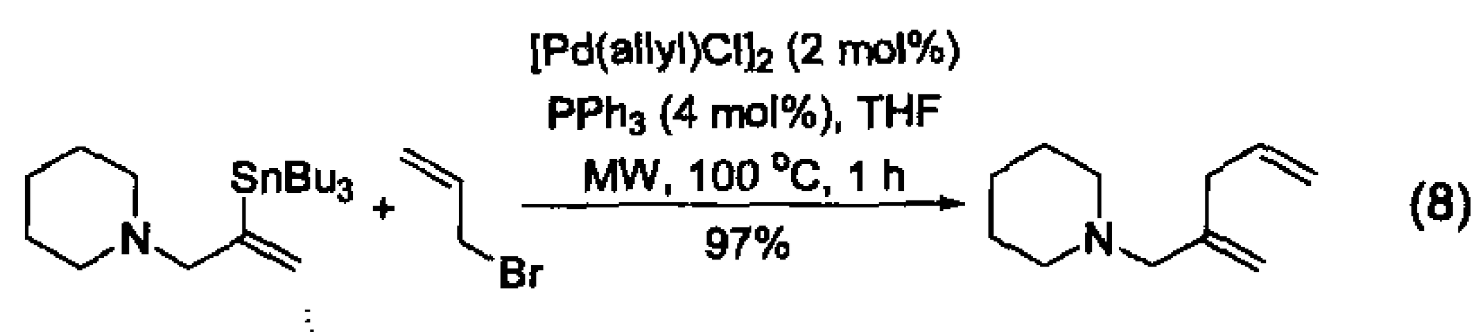


其中酚和烯丙基溴取代反应的产物还可以进一步发生克莱森重排，得到邻位烯丙基取

代的酚 (式 7)[8,9]。



在钯配合物存在下，烯丙基溴可以与 C-M 键发生 C-C 偶联反应。例如：在微波加热下，钯配合物有效地催化乙烯基锡化合物与烯丙基溴进行交叉 C-C 偶联反应，高产率生成非共轭二烯化合物 (式 8)[10]。



当不对称结构的碳负离子作为亲核试剂与烯丙基溴进行取代反应时，能产生手性中心。因此，引入手性配体可以制备立体专一的烯丙基取代物，在天然产物合成中得到应用[11]。

参考文献

[1] Sabui, S.; Ghosh, S.; Sarkar, D.; Venkateswaran, R. V. *Tetrahedron Lett.* **2009**, *50*, 4683.

[2] Ben-Othman, R.; Othman, M.; Ciamala, K.; Knorr, M.; Strohmann, C.; Decroix, B. *Tetrahedron* **2009**, *65*, 4846.

[3] Palmer, A. M.; Muench, G.; Grobbel, B.; Kromer, W. *Tetrahedron Lett.* **2009**, *50*, 3917.

[4] Boeda, F.; Clavier, H.; Jordaan, M.; Meyer, W. H.; Nolan, S. P. *J. Org. Chem.* **2008**, *73*, 259.

[5] Sperger, C. A.; Wanner, K. T. *Tetrahedron* **2009**, *65*, 5824.

[6] Singh, V. *Tetrahedron Lett.* **2009**, *50*, 3092.

[7] Yoshida, K.; Takahashi, H.; Imamoto, T. *Chem. Eur. J.* **2008**, *14*, 8246.

[8] Bull, J. A.; Lujan, C.; Hutchings, M. G.; Quayle, P. *Tetrahedron Lett.* **2009**, *50*, 3617.

[9] Brimble, M. A.; Flowers, C. L.; Trzoss, M.; Tsang, K. Y. *Tetrahedron* **2006**, *62*, 5883.

[10] Bukovec, C.; Kazmaier, U. *Org. Lett.* **2009**, *11*, 3518.

[11] Benohoud, M.; Leman, L.; Cardoso, S. H.; Retailleau, P.; Dauban, P.; Thierry, J.; Dodd, R. H. *J. Org. Chem.* **2009**, *74*, 5331.

[华瑞茂，清华大学化学系 (HRM)]

烯丙基溴化镁

【英文名称】 Allylmagnesium Bromide

【分子式】 C_3H_5BrMg

【分子量】 145.29

【CA 登录号】 [1730-25-2]

【缩写和别名】 2-Propenylmagnesium Bromide, 2-丙烯基溴化镁

【结构式】



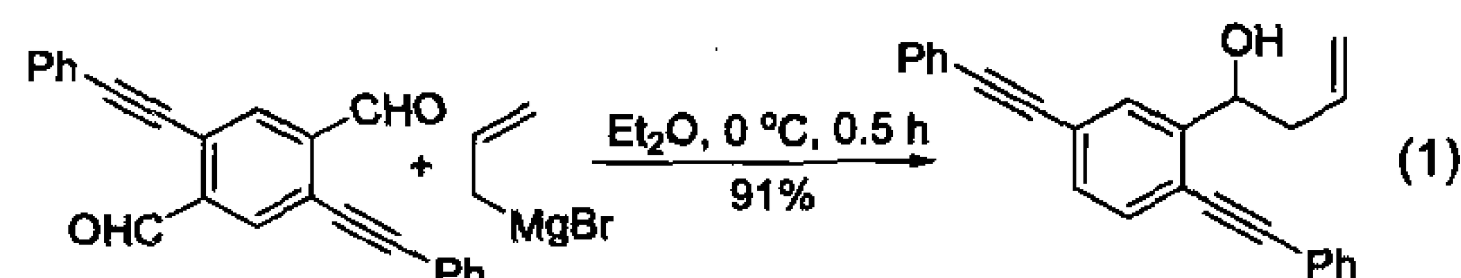
【物理性质】 fp –40 °C, *d* 0.851 g/cm^3。它易溶于乙醚，通常在乙醚中使用。

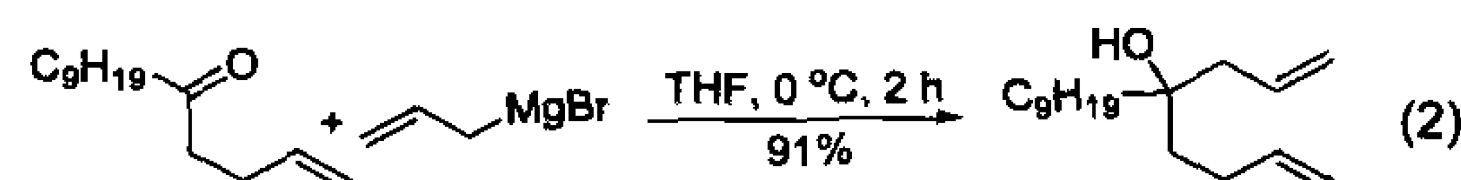
【制备和商品】 该试剂在国内外化学试剂公司均有销售，商品试剂大多为 1.0 mol/L 的乙醚溶液。该试剂很容易通过烯丙基溴与金属镁在乙醚或四氢呋喃中反应制备，通常使用过量的镁[1]。

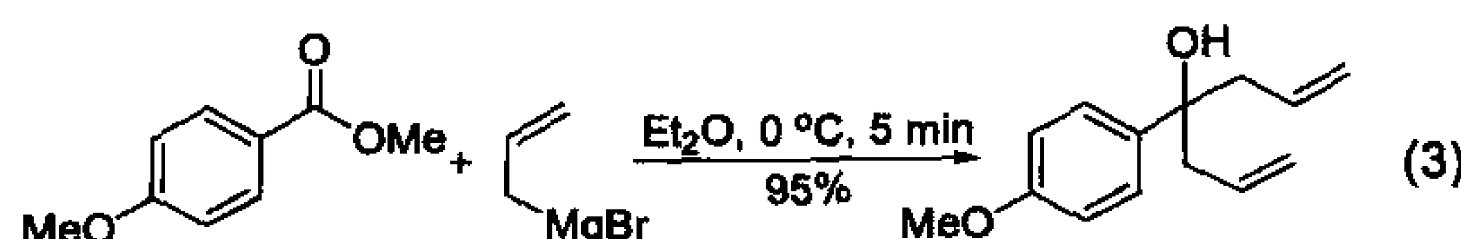
【注意事项】 该试剂对空气和湿气敏感，高度易燃，遇水发生激烈反应，会引起灼伤。在氮气保护下密封储存。

烯丙基溴化镁是有机合成中常用的烯丙基化试剂，可以方便地在多种化合物包括复杂的天然产物中间体中引入一个或多个烯丙基。

加成反应 烯丙基溴化镁是一个很好的亲核试剂，很容易与多种极性不饱和键加成。例如：与醛[2]、酮[3]和羧酸酯[4]或 α,β-不饱和醛[1]或酮[5]的羰基加成，得到相应的高烯丙基醇 (式 1~式 3)；与亚胺[6] 或 C=S 双键[7] 加成生成高烯丙基胺或硫醇。反应通常在室温、0 °C 或更低温度下进行，数分钟至数小时内完成，产率较好。

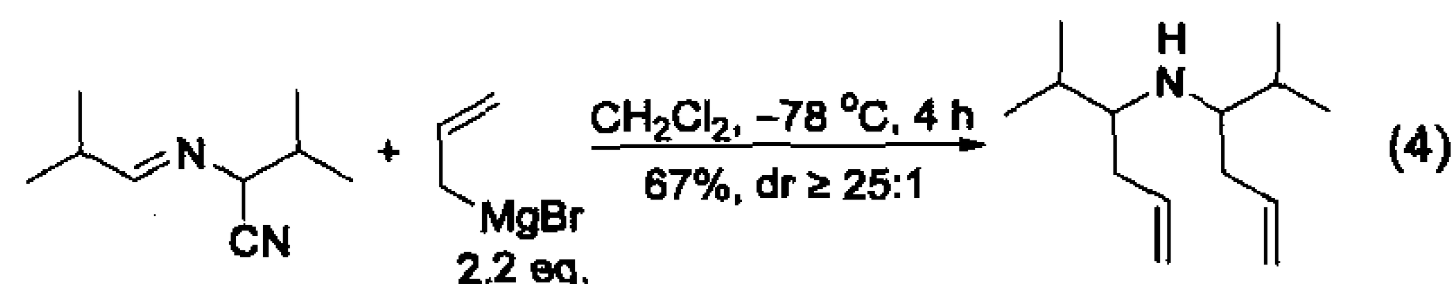


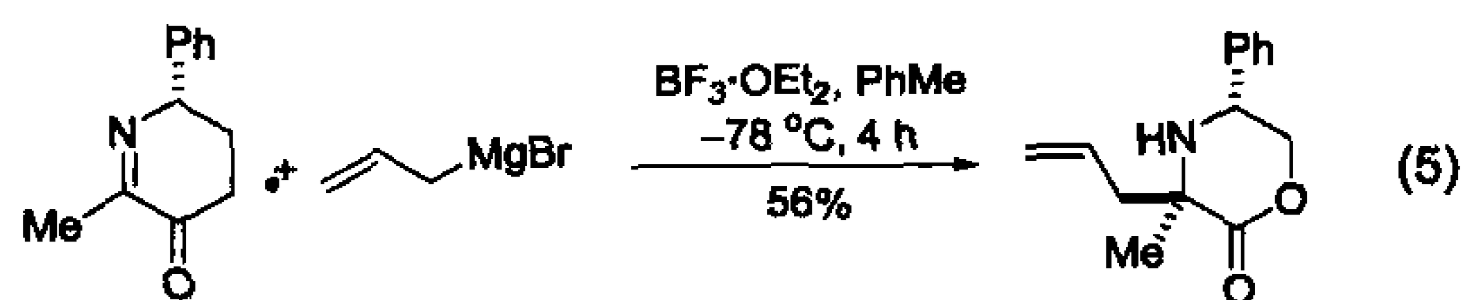


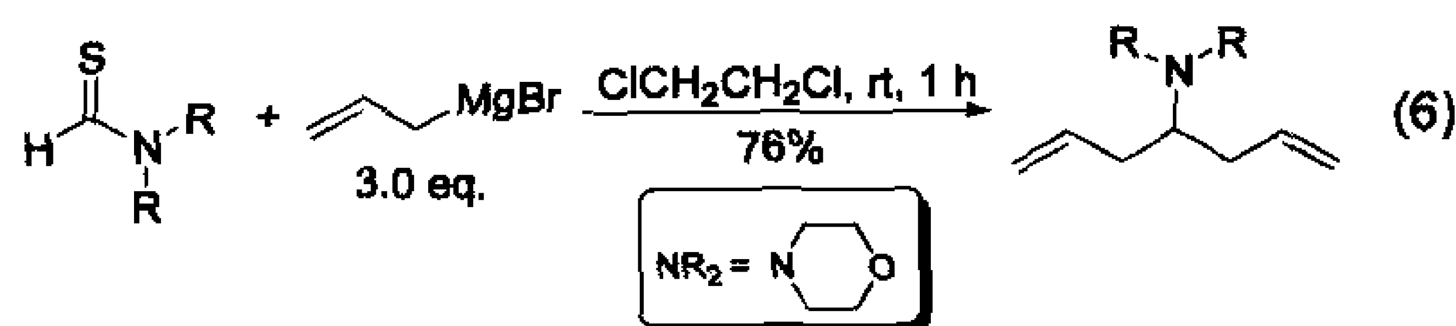


尽管烯丙基溴化镁能与氰基加成，研究发现在低温下氰基也可以被烯丙基取代 (式

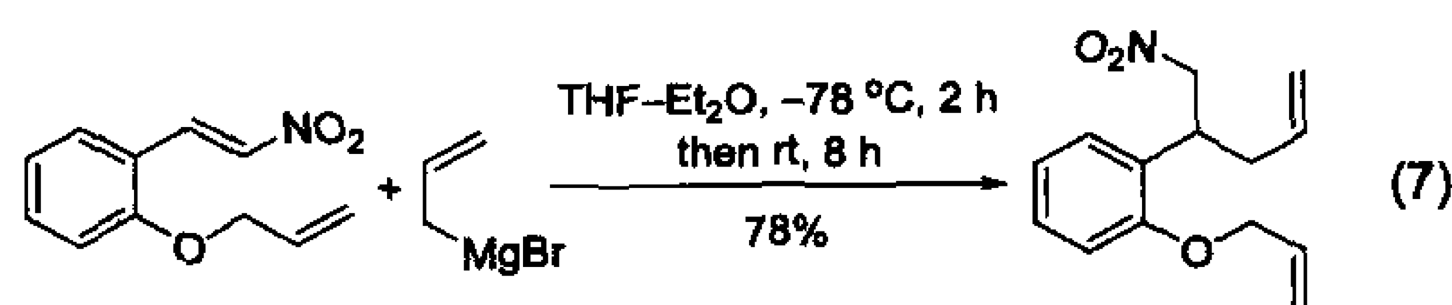
4)[8]。而在 Lewis 酸催化下，烯丙基溴化镁与环状的亚胺内酯类化合物的加成只发生在 C=N 双键上 (式 5)[9]。有趣的是，该试剂能与 *N,N*-二取代的硫代甲酰胺发生两次加成反应，生成叔胺 (式 6)[10]。



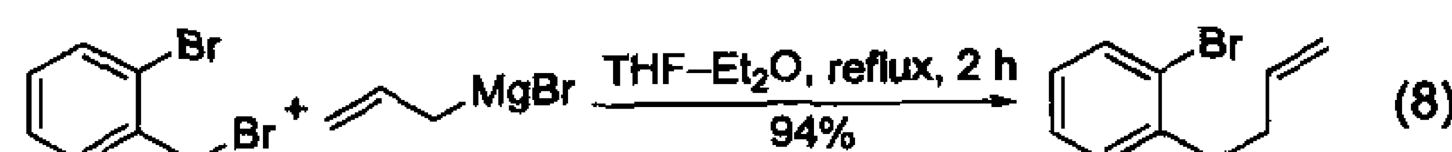


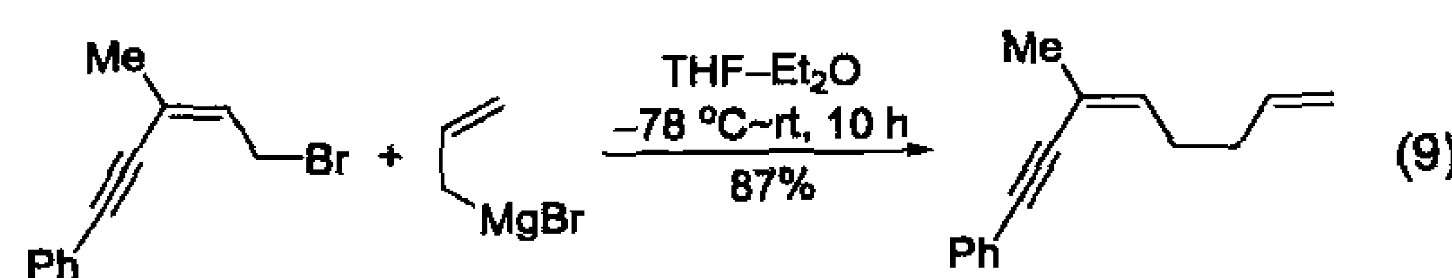


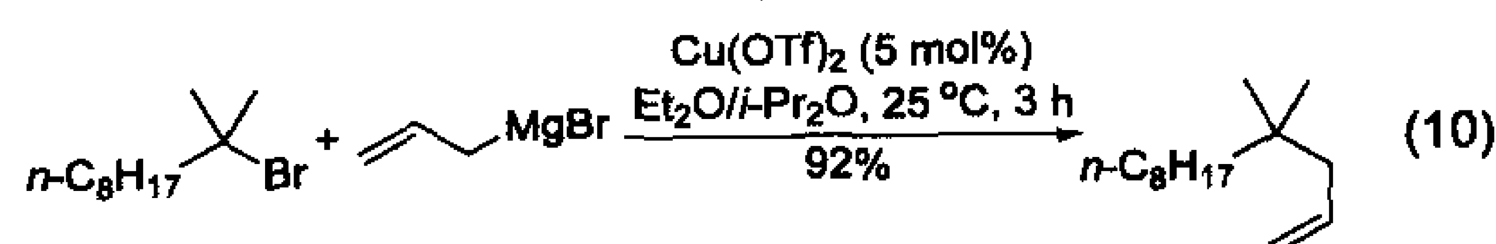
此外，烯丙基溴化镁也能与 α,β-不饱和化合物进行共轭加成 (式 7)[11]。



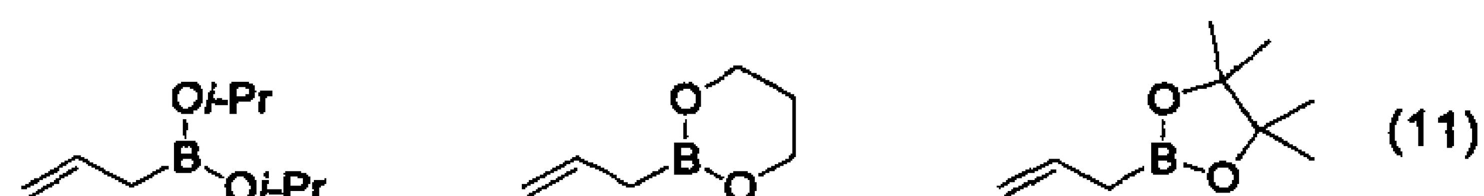
与卤代烃的偶联反应 烯丙基溴化镁能与苄基[12]、烯丙基[13]以及烷基[14]卤化物进行偶联反应，其中烷基卤化物的反应需要加入铜或其它金属催化剂 (式 8~式 10)。

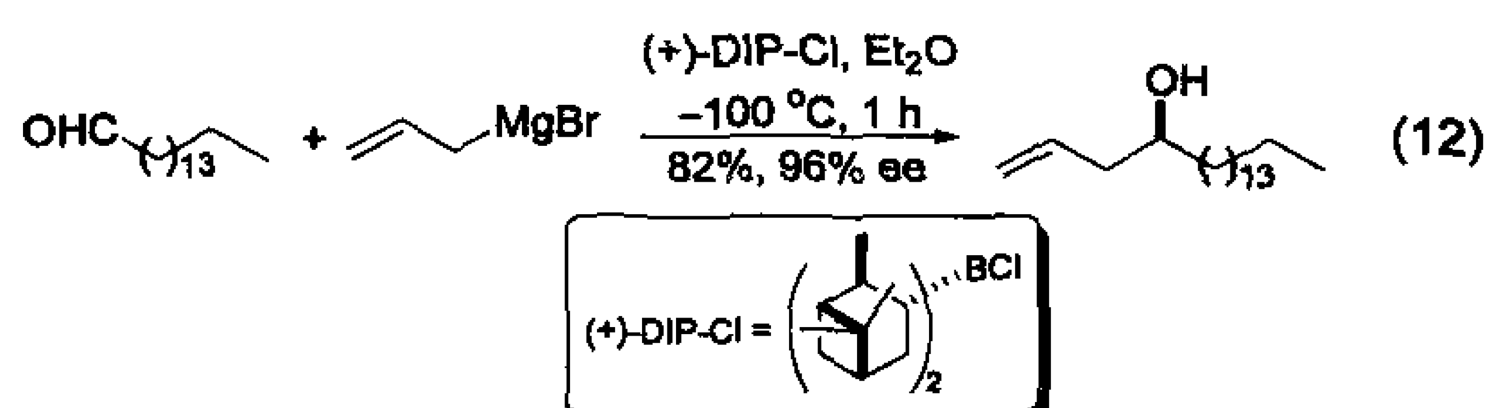




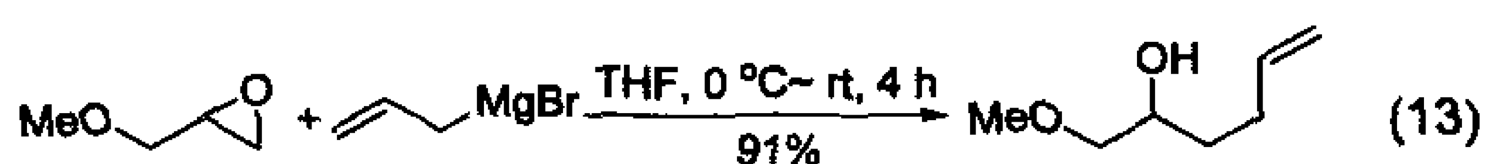


转化为烯丙基硼试剂 烯丙基溴化镁与硼酸酯在低温下反应或继续与二醇在室温下作用生成多种烯丙基硼酸酯 (式 11)[15]。该试剂还可以与手性的卤代二异松莰基硼烷 (DIP-Cl 或 DIP-Br) 形成手性的烯丙基硼试剂，在惰气保护下过滤除去镁盐再与醛进行亲核加成，高立体选择性地得到手性的高烯丙基醇 (式 12)[16]。





在烯丙基溴化镁作用下，环氧乙烷类化合物发生开环反应，进攻发生在位阻较小的碳原子上 (式 13)[17]。



参考文献

[1] Hwa, J. C. H.; Sims, H. *Org. Synth.* **1961**, *41*, 49.

[2] Takahashi, H.; Yoshida, K.; Yanagisawa, A. *J. Org. Chem.* **2009**, *74*, 3632.

[3] (a) Clive, D. L. J.; Pham, M. P. *J. Org. Chem.* **2009**, *74*, 1685. (b) Curry, M. J.; Stevens, I. D. R. *J. Chem. Soc., Perkin Trans. I* **1980**, 1756.

[4] Nlate, S.; Plault, L.; Felpin, F.; Astruc, D. *Adv. Synth. Catal.* **2008**, *350*, 1419.

[5] Zhao, L.; Burnell, D. J. *Tetrahedron Lett.* **2006**, *47*, 3291.

[6] Zubkov, F. I.; Nikitina, E. V.; Kouznetsov, V. V.; Duarte, L. D. A. *Eur. J. Org. Chem.* **2004**, 5064.

[7] Lin, C.-E.; Richardson, S. K.; Wang, W.; Wang, T.; Garvey, D. S. *Tetrahedron* **2006**, *62*, 8410.

[8] Pearson, W. H.; Aponick, A.; Dietz, A. L. *J. Org. Chem.* **2006**, *71*, 3533.

[9] Fustero, S.; Mateu, N.; Albert, L.; Aceña, J. L. *J. Org. Chem.* **2009**, *74*, 4429.

[10] Murai, T.; Ui, K.; Narengerile, J. *J. Org. Chem.* **2009**, *74*, 5703.

[11] Deb, I.; John, S.; Namboothiri, I. N. N. *Tetrahedron* **2007**, *63*, 11991.

[12] Watson, I. D. G.; Ritter, S.; Toste, F. D. *J. Am. Chem. Soc.* **2009**, *131*, 2056.

[13] Odedra, A.; Wu, C.-J.; Madhushaw, R. J.; Wang, S.-L.; Liu, R.-S. *J. Am. Chem. Soc.* **2003**, *125*, 9610.

[14] Sai, M.; Yorimitsu, H.; Oshima, K. *Bull. Chem. Soc. Jpn.* **2009**, *82*, 1194.

[15] (a) Lou, S.; Moquist, P. N.; Schaus, S. E. *J. Am. Chem. Soc.* **2006**, *128*, 12660. (b) Barnett, D. S.; Moquist, P. N.; Schaus, S. E. *Angew. Chem., Int. Ed.* **2009**, *48*, 8679. (c)

Roush, W. R.; Adam, M. A.; Walts, A. E.; Harris, D. J. *J. Am. Chem. Soc.* **1986**, *108*, 3422.

[16] (a) García-Fortanet, J.; Murga, J.; Carda, M.; Marco, J. A. *Org. Lett.* **2003**, *5*, 1447. (b) Álvarez-Bercedo, P.; Falomir, E.; Carda, M.; Marco, J. A. *Tetrahedron* **2006**, *62*, 9641.

[17] Hay, M. B.; Hardin, A. R.; Wolfe, J. P. *J. Org. Chem.* **2005**, *70*, 3099.

[龚军芳，郑州大学化学系 (WXY)]

烯丙基乙基砜

【英文名称】 Allyl Ethylsulfone

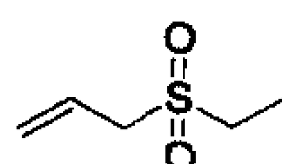
【分子式】 $C_5H_{10}O_2S$

【分子量】 134.20

【CA 登录号】 [34008-91-8]

【缩写和别名】 3-乙基砜基丙烯

【结构式】



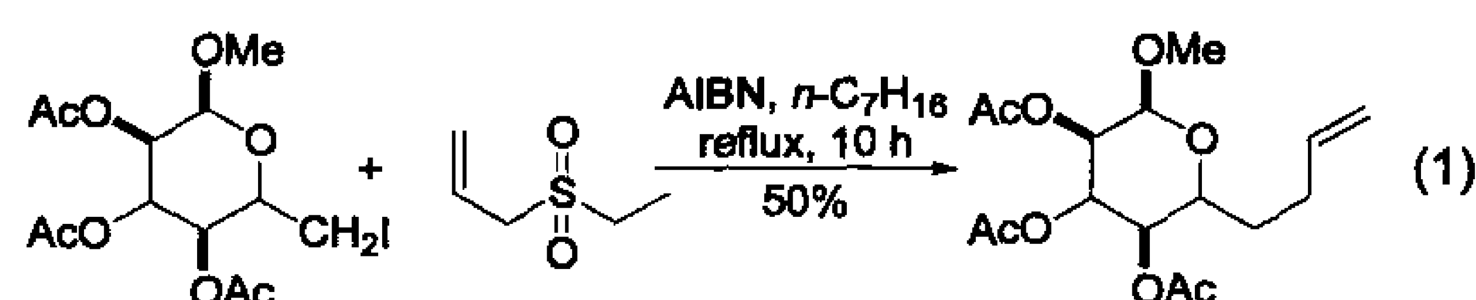
【物理性质】 bp 124 °C/14 mmHg，溶于大多数有机溶剂。

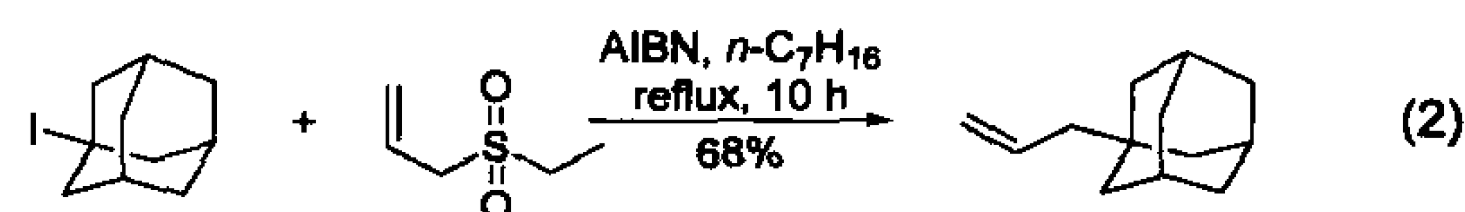
【制备和商品】 个别大型跨国试剂公司有销售。实验室可以有许多制备方法可以选择，其中两种方法最实用和方便[1,2]：(1) 使用 H_2O_2 直接氧化烯丙基乙基硫醚[1]；(2) 在金属 Zn 的存在下，乙基亚磺酰氯与溴丙烯反应[2]。

【注意事项】 该试剂有刺激性气味，但生物毒性没有得到确认。建议在通风橱中储存和使用。

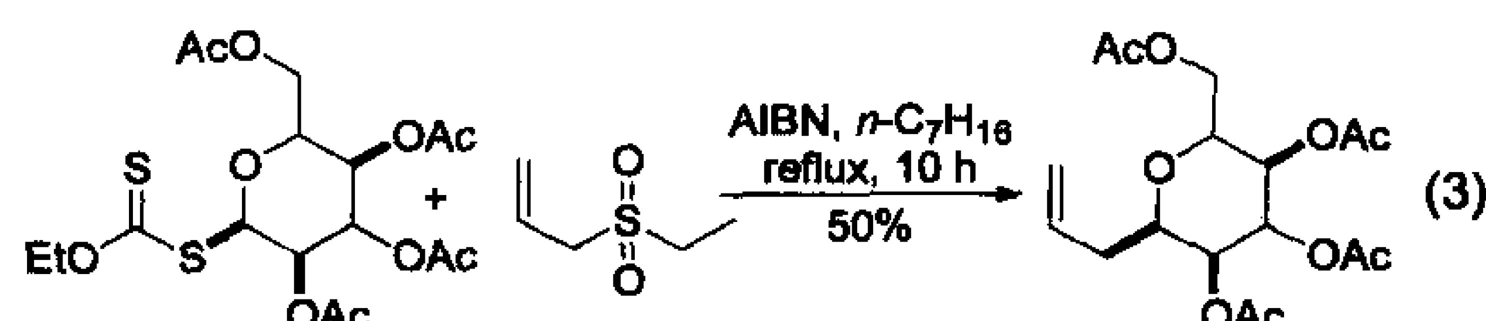
在文献中，关于该试剂的应用并不多。但是，该试剂确有独特之处。它的主要用途是作为一个稳定的非金属的烯丙基化试剂，来替代金属烯丙基化试剂对底物实施烯丙基化反应。特别可以认为是替代有毒的锡烯丙基化试剂，因为该试剂使用的底物主要为烷基碘化物和二硫代碳酸酯。

在 AIBN 的存在下，将该试剂与烷基碘化物一起在惰性溶剂中共热即可得到碘原子被烯丙基取代的产物。伯、仲和叔烷基碘化物均可用作合适的底物，似乎叔烷基碘化物可以得到最好的结果 (式 1 和式 2)[3]。反应的机理是通过自由基中间体进行的。

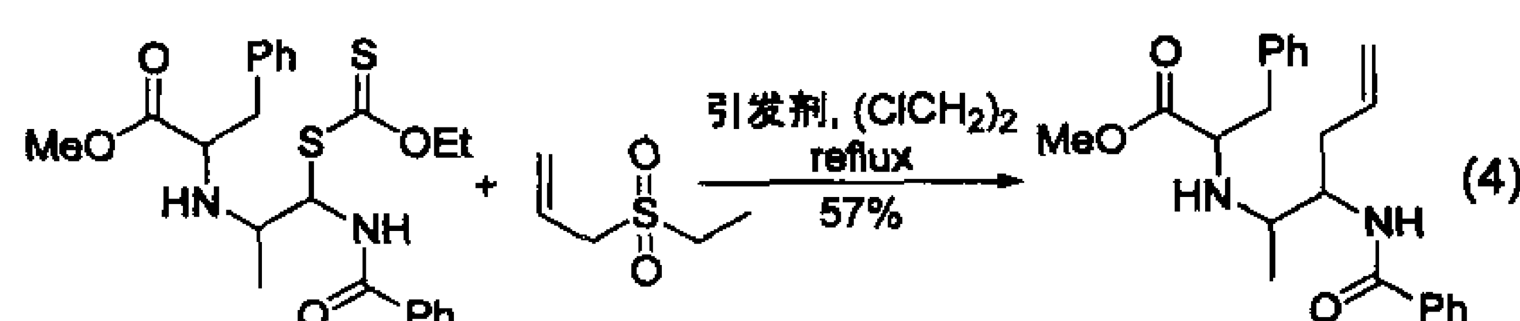




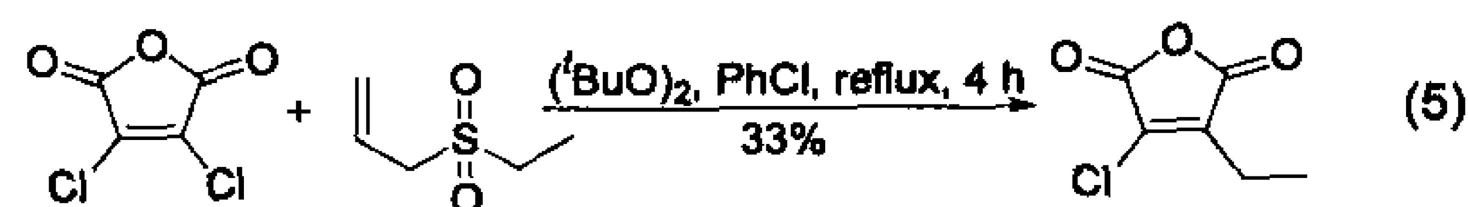
在与烷基碘化物几乎相同的条件下，二硫代碳酸酯也可以作为底物与该试剂发生烯丙基取代反应。如式 3 所示：将糖的二硫代碳酸酯与该试剂共热即可得到相应的烯丙基产物[4]。由于二硫代碳酸酯与碘化物的制备方法不同，因此二者可以在底物的来源上进行互补。



有人将该方法用于氨基酸衍生物的合成中也取得了理想的结果。如式 4 所示：将糖的二硫代碳酸酯与该试剂共热即可得到相应烯丙基取代的小肽产物[5]。但是，该反应需要使用过氧化十二烷酰作为引发剂。



有意思的是：最近有人报道该试剂与活性氯化物反应时，得到的是乙基取代的产物 (式 5)[6]。



参 考 文 献

[1] Palmer, R. J.; Stirling, C. J. M. *J. Am. Chem. Soc.* **1980**, *102*, 7888.

[2] Sun, P.; Wang, L.; Zhang, Y. *Tetrahedron Lett.* **1997**, *38*, 5549.

[3] Le Guyader, F.; Quiclet-Sire, B.; Seguin, S.; Zard, S. Z. *J. Am. Chem. Soc.* **1997**, *119*, 7410.

[4] Sire, B.; Seguin, S.; Zard, S. Z. *Angew. Chem., Int. Ed.* **1998**,

37, 2864.

[5] Blakskjaer, P.; Pedersen, L.; Skrydstrup, T. *J. Chem. Soc., Perkin Trans. 1*, **2001**, 910.

[6] Messorosh, A. V.; Trukhin, A. V.; Eliseenkov, E. V. *Tetrahedron* **2008**, *64*, 10849.

[胡跃飞，清华大学化学系 (HYF)]

烯酮二乙基缩醛

【英文名称】 Ketene Diethyl Acetal

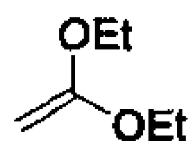
【分子式】 $C_6H_{12}O_2$

【分子量】 116.18

【CA 登录号】 [2678-54-8]

【缩写和别名】 1,1-Diethoxyethene

【结构式】



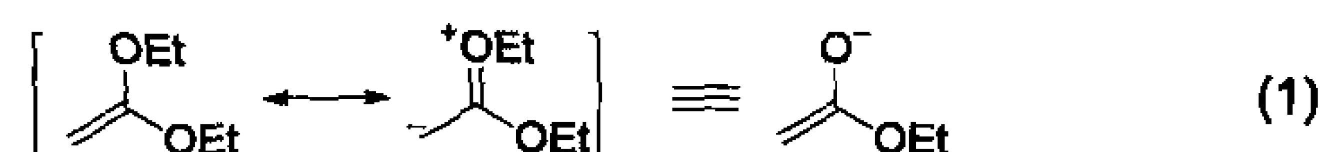
【物理性质】 bp 68 °C/100 mmHg，*d* 0.798 g/cm³。溶于乙醚、四氢呋喃和苯，遇水或醇会发生分解。

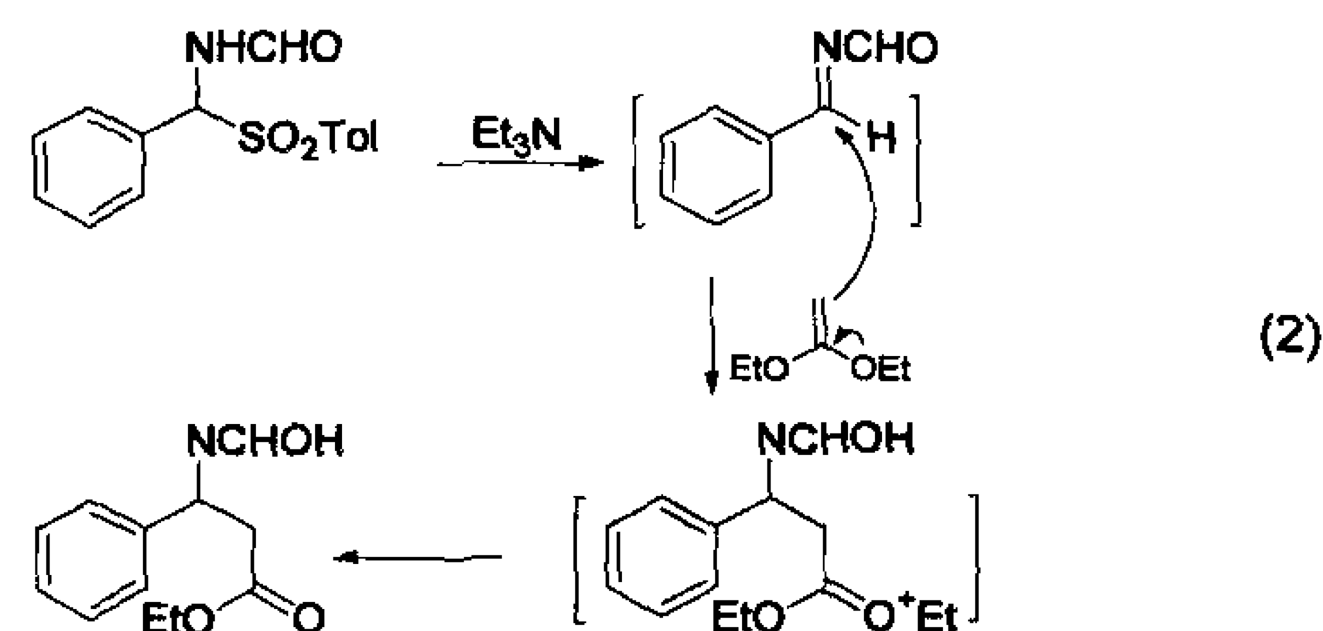
【制备和商品】 该试剂在国内外化学试剂公司有销售。

【注意事项】 一般在 0 °C 下，储存在有叔丁醇钾的玻璃瓶里。该试剂可以经 2-溴-1,1-二乙氧基乙烷与叔丁醇钾反应制备，也可以经 2-甲氧基乙醇与金属钠和 1,1-二氯乙烯在对二甲苯里制备。

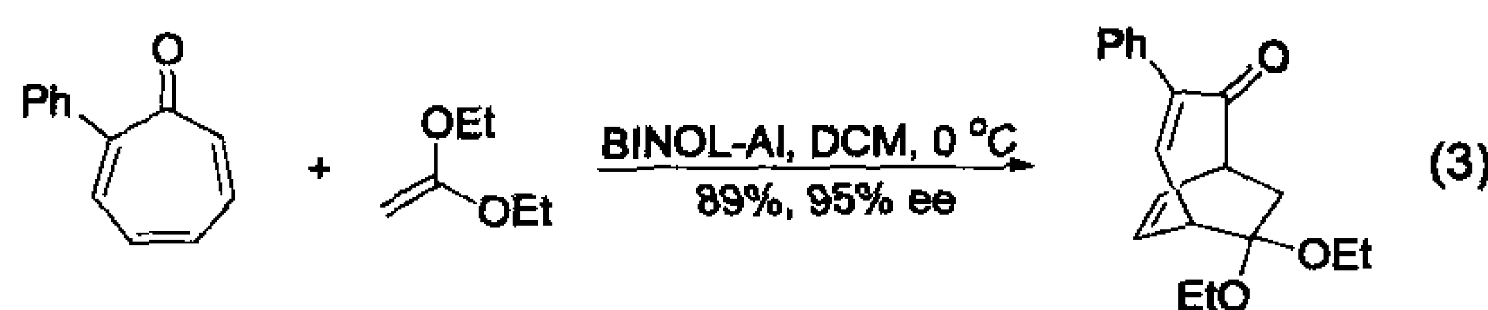
该试剂可以视为乙酸乙酯的烯醇形式，因而它可以作为亲核试剂进攻亲电试剂[1]。但是，烯酮二乙基缩醛更广泛地被应用在环加成反应中。因为乙氧基给电子效应，导致该试剂在进行正常的 Diels-Alder 反应中具有较低的反应活性。但是，它在反向电子需求 (Inverse Electron Demand) 的 Diels-Alder 环加成反应中是一种十分好的亲二烯试剂。同时，该试剂还可以发生热或光促进的 [2+2] 环加成反应。

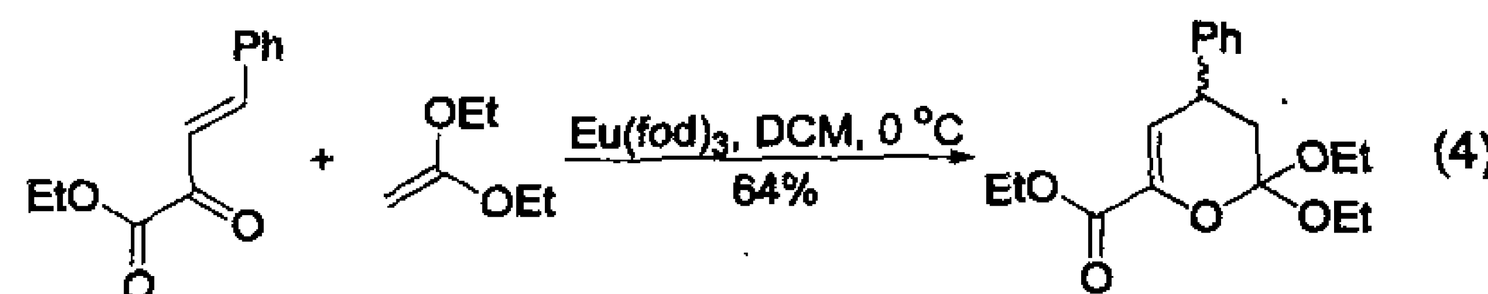
烯酮二乙基缩醛跟乙酸乙酯的关系可以用下面的式子表达 (式 1)。当有亲电试剂存在下，该试剂可以被用作亲核试剂 (式 2)[1]。

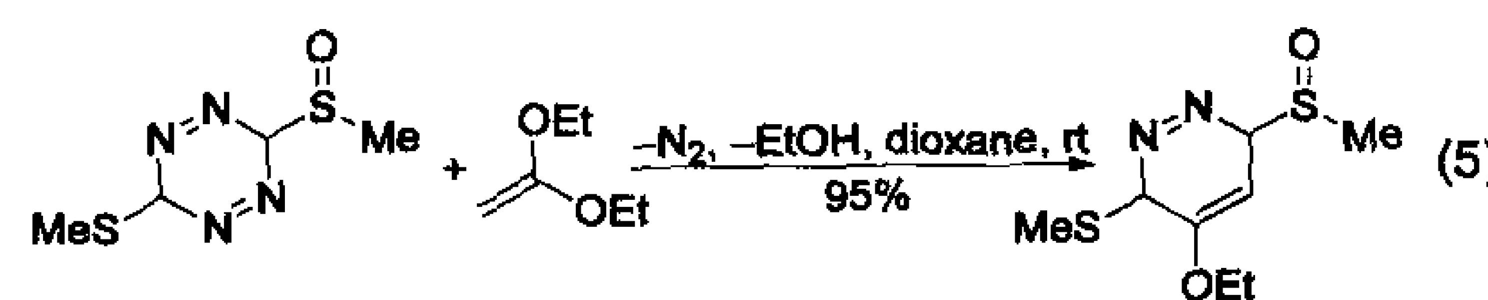




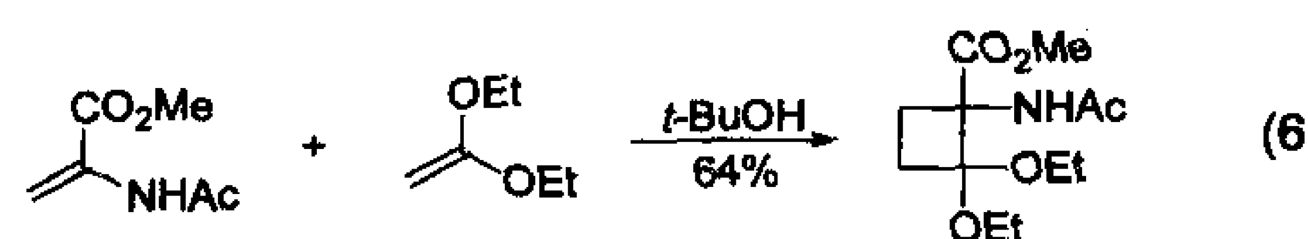
烯酮二乙基缩醛在反向电子需求的 Diels-Alder 反应中可以作为十分有效的亲二烯体。在手性 Lewis 酸的催化下，它可以与缺电子的双烯加成得到高度立体选择的加成产物 (式 3)[2]。或者与共轭烯酮 (式 4)[3]、二亚氨 (式 5)[4]以及其它试剂[5]发生类似的加成反应。

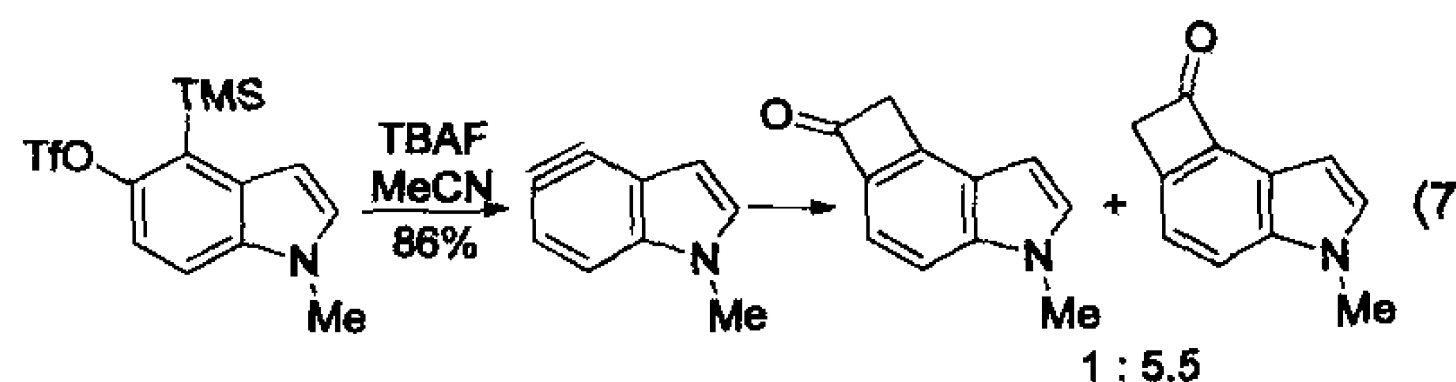




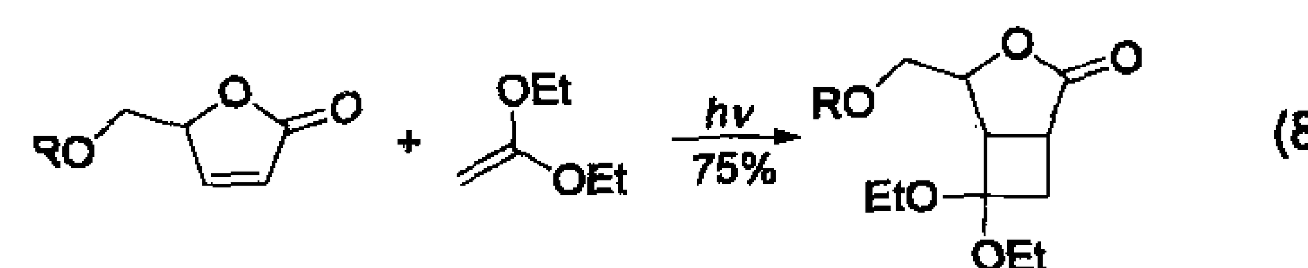


烯酮二乙基缩醛可以和很多种官能团发生热促进的 [2+2] 环加成反应 (式 6 和式 7)[6,7]。

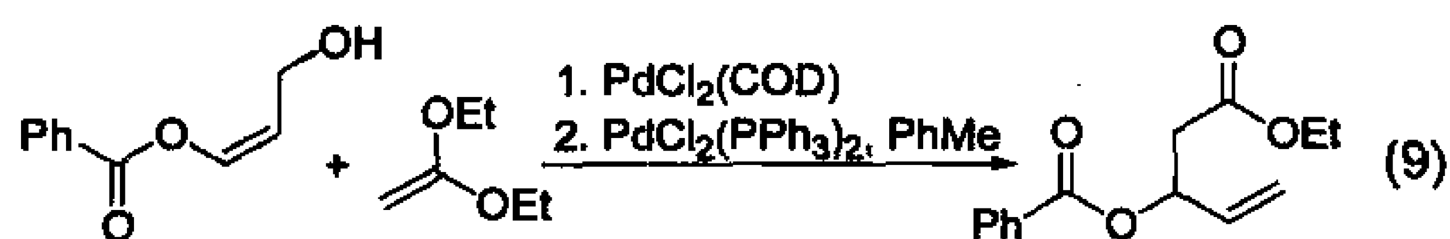


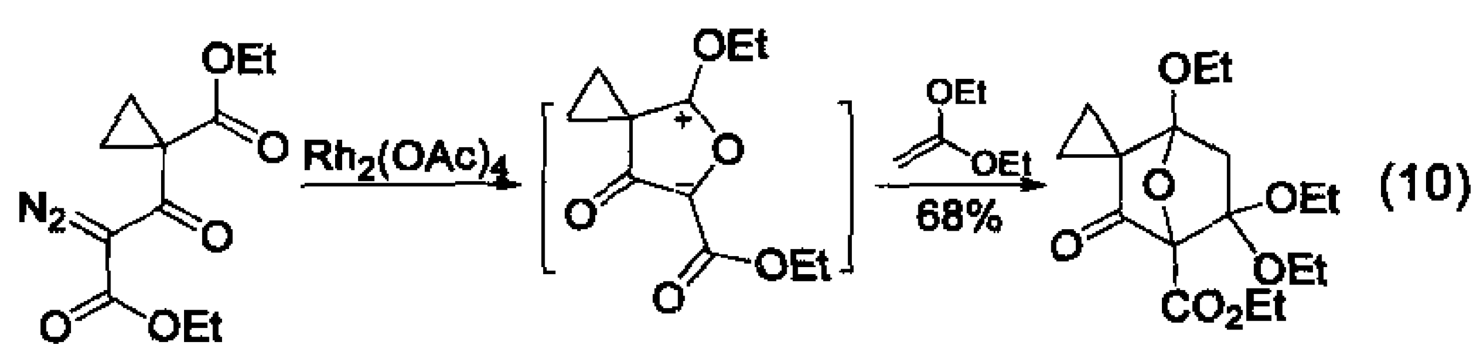


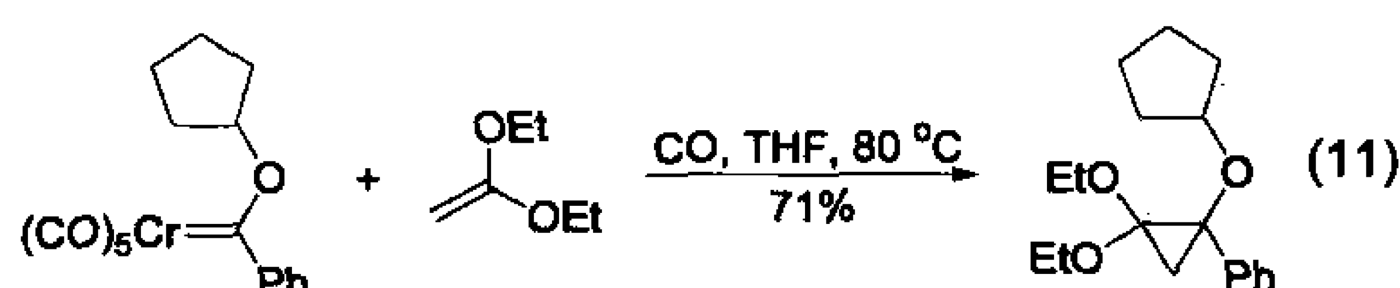
在光照条件下，该试剂可以与烯酮发生具有高度区域选择性的 [2+2] 加成反应[8,9](式 8)。



烯酮二乙基缩醛还可以发生其它类型的反应，例如：钯催化的 Claisen 重排反应 (式 9)[10]，铑催化的 [2+2] 环加成反应 (式 10)[11]以及与 Fisher Carbene 的反应 (式 11)[12]等等。







参考文献

[1] Rossen, K.; Jakubec, P.; Kiesel, M.; Janik, M. *Tetrahedron Lett.* **2005**, *46*, 1819.

[2] Li, P.; Yamamoto, H. *J. Am. Chem. Soc.* **2009**, *131*, 16628.

[3] Leconte, S.; Dujardin, G.; Brown, E. *Eur. J. Org. Chem.* **2000**, 639.

[4] Hamasaki, A.; Ducray, R.; Boger, D. L. *J. Org. Chem.* **2006**, *71*, 185.

[5] Schotten, T.; Janowski, F.; Schmidt, A.; Hinrichsen, K.; Ammenn, J. *Synthesis* **2003**, *13*, 2027.

[6] Avenoza, A.; Busto, J. H.; Canal, N.; Peregrina, J. M. *J. Org. Chem.* **2005**, *70*, 330.

[7] Bronner, S. M.; Bahnck, K. B.; Garg, N. K. *Org. Lett.* **2009**, *11*, 1007.

[8] Rustullet, A.; Racamonde, M.; Alibe's, R.; March, P. D.; Figueredo, M.; Font, J. *Tetrahedron* **2008**, *64*, 9442.

[9] García-Expósito, E.; Álvarez-Larena, Á.; Branchadell, V.; Ortuño, R. M. *J. Org. Chem.* **2004**, *69*, 1120.

[10] Oshima, M.; Murakami, M.; Mukaiyama, T. *Chem. Lett.* **1984**, 1535.

[11] Padwa, A.; Curtis, E. A. *ARKIVOC* **2001**, *ii*, 51.

[12] Wang, S. L. B.; Goldberg, D. R.; Liu, X.; Su, J.; Zheng, Q.-H.; Liptak, V.; Wulff, W. D. *J. Organomet. Chem.* **2005**, *690*, 6101.

[李杨，美国麻省理工学院化学系 (HYF)]

硒 化 钠

【英文名称】 Sodium Selenide

【分子式】 Na_2Se

【分子量】 124.94

【CA 登录号】 [1313-85-5]

【结构式】 Na_2Se

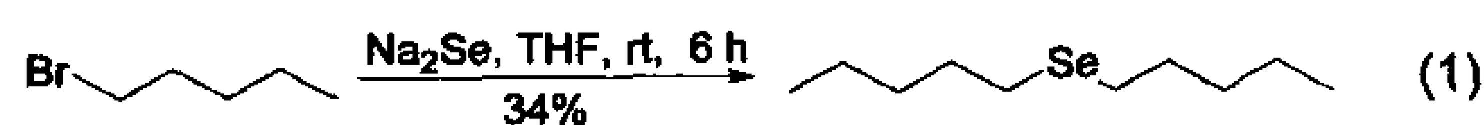
【物理性质】 白色易潮解晶体，mp 845 °C，*d* 2.58 g/cm^3。易溶于水、乙醇、液氨，可溶于四氢呋喃。

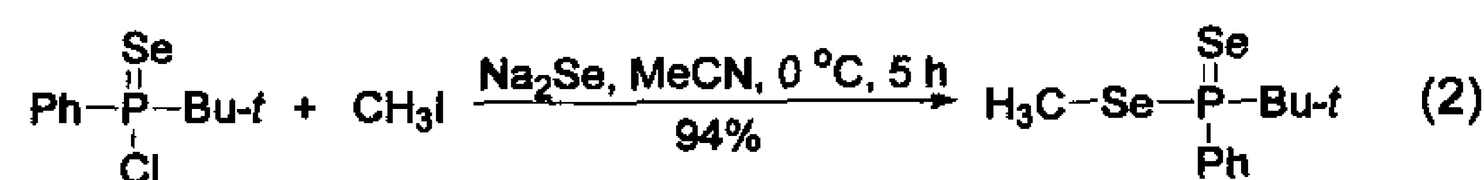
【制备和商品】 试剂公司有售。实验室可以将硒和钠 (摩尔比 1:2) 在液氨中反应得到，可以在溶液中使用或将氨蒸发除去后使用。在水相中，Na_2Se 可由 Se 与羟甲基亚磺酸盐或 Na_2Se_2 与连二硫酸钠[4]反应制得。也可以由 Se 和 Na 在高沸点、极性、非质子性溶剂 (例如：DMF、HMPA 和 NMP 或萘催化的 THF) 中制得。

【注意事项】 晶体很容易吸潮，在潮湿空气中由于聚硒的形成和 Se 的分离很快变红。从水溶液中取出后，红色的 Se 与空气接触很快解离。可以在无水无氧的条件下保存，经常现制现用，要在气体保护下使用。

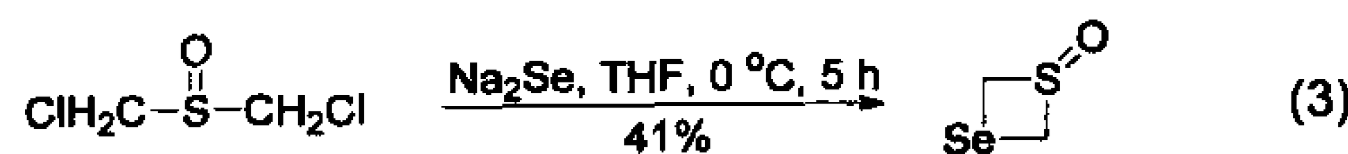
Na_2Se 是一种良好的亲核试剂[1]，主要用于制备对称、不对称、环合以及开环等一系列烷基硒化物。

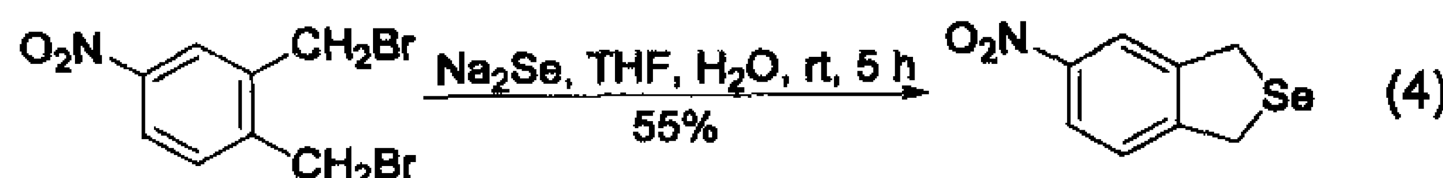
由烷烃卤化物或硫酸盐合成二烷基硒化物的良好的亲核试剂，可以合成对称和不对称的二芳基硒化物 (式 1 和 式 2)[2,3]。

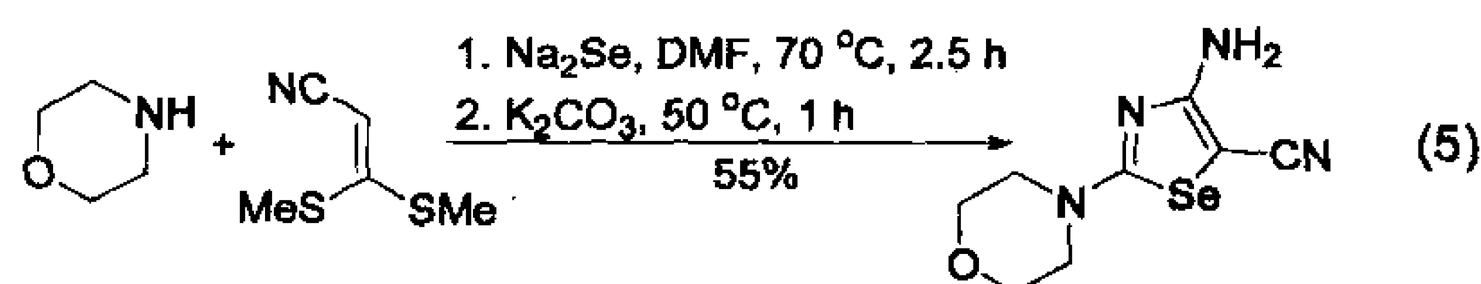




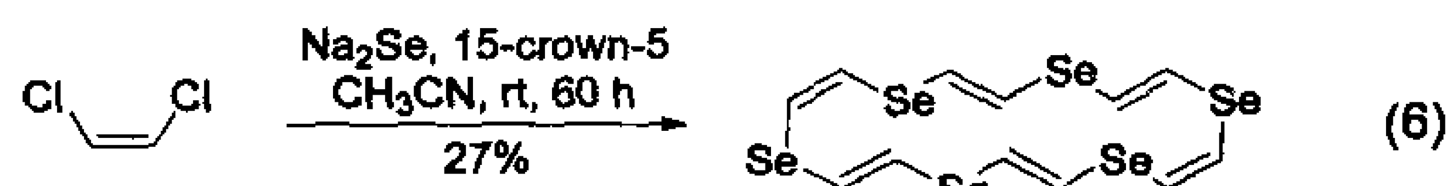
也可以通过与二卤代烃作用生成自身环合的二芳基硒化物 (式 3 和式 4)[4,5]。另外，Na_2Se 也可以参与多组分的环合反应 (式 5)[6]。



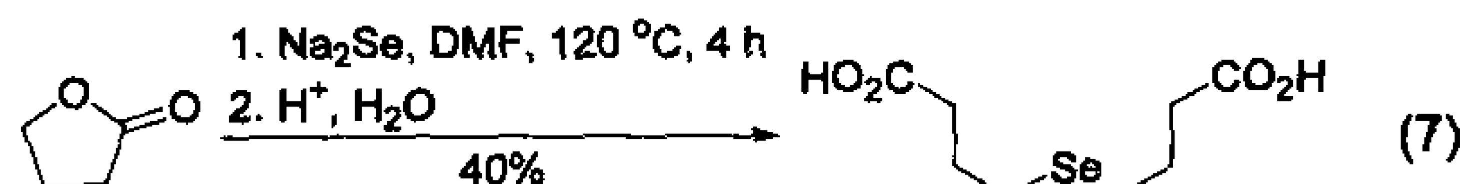




通过控制反应物的摩尔比以及反应条件，Na_2Se 可以用来与多卤代烃合成一系列大环化合物 (式 6)[7]。



Na_2Se 有时也可在极性溶剂中与内酯作用合成开环的二对称硒化物 (式 7)[8]。



参 考 文 献

[1] (a) Paulmier, C. *Selenium Reagents and Intermediates in Organic Synthesis*, Pergamon: Oxford, **1986**. (b) *The Chemistry of Organic Selenium and Tellurium Compounds*, Patai, S. and Rappoport, Z. Eds.; Wiley: New York, **1986**; Vol. 1.

[2] Ouchi, A.; Liu, S. Y.; Li, Z.; Kumar, S. A.; Suzuki, T.; Hyugano, T.; Kitahara, H. *J. Org. Chem.* **2007**, *72*, 8700.

[3] Kimura, T.; Murai, T. *J. Org. Chem.* **2005**, *70*, 952.

[4] Block, E.; Dikarev, E. V.; Glass, R. S.; Jin, J.; Li, B.; Li, X. J.; Zhang, S. Z. *J. Am. Chem. Soc.* **2006**, *128*, 14949.

[5] Aqad, E.; Lakshmikantham, M. V.; Cava, M. P.; Broker, G. A.; Rogers, R. D. *Org. Lett.* **2003**, *5*, 2519.

[6] Matveenko, M.; Willis, A. C.; Banwell, M. G. *Tetrahedron* **2009**, *65*, 2982.

[7] Shimizu, T.; Kawaguchi, M.; Tsuchiya, T.; Hirabayashi, K.; Kamigata, N. *Org. Lett.* **2003**, *5*, 1443.

[8] Krief, A.; Derock, M. *Synlett* **2005**, 1012.

[巨勇、胡君，清华大学化学系 (JY)]

硒 氢 化 钠

【英文名称】 Sodium Hydrogen Selenide

【分子式】 NaHSe

【分子量】 102.96

【CA 登录号】 [12095-50-5]

【缩写和别名】 NaHSe

【结构式】 NaHSe

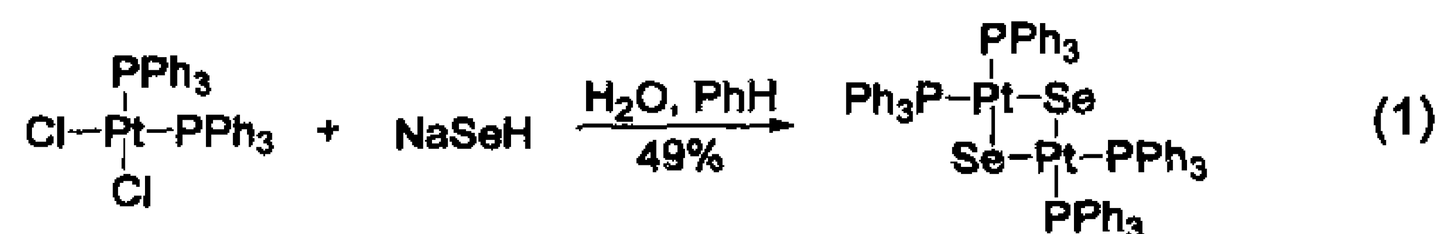
【物理性质】 白色晶体，在潮湿空气中极不稳定。溶于水溶胺和乙醇。

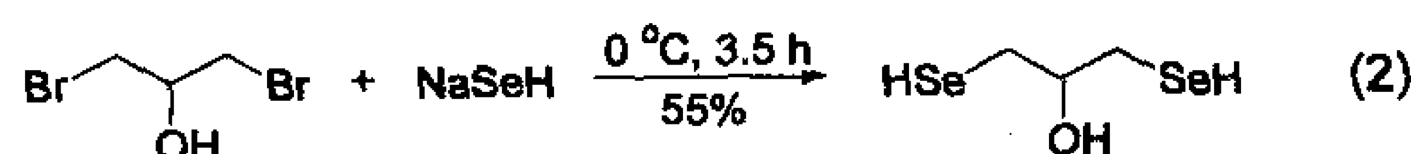
【制备和商品】 由氢化硒与乙醇钠在氮气保护的无水条件下反应制得[1]。NaHSe 的水或乙醇溶液可用 NaOEt、NaOH 或 Na_2CO_3 溶液加 H_2Se 制得。最方便的途径是用硒加硼氢化钠还原制得，这是一种快速而且简单的反应途径且无需用到有毒的 H_2Se。NaHSe 的 DMF 溶液可以用类似的途径制得。

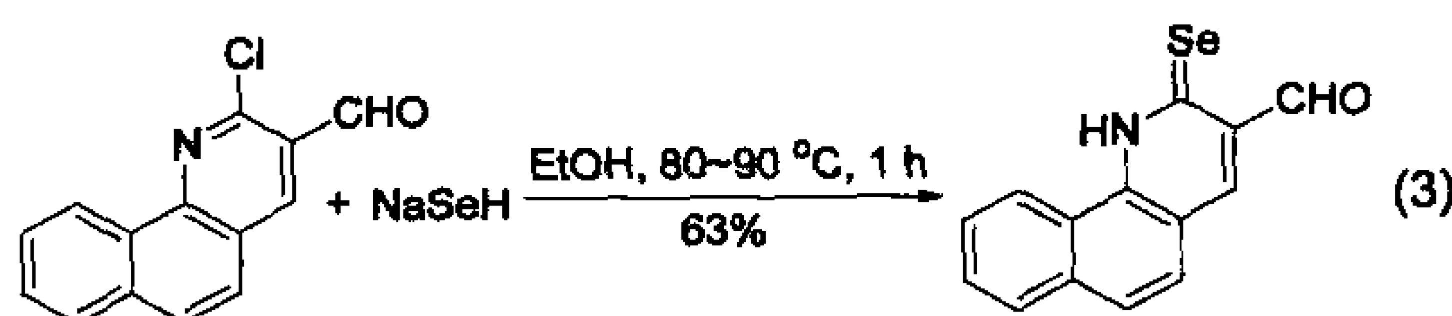
【注意事项】 该试剂具有强烈的吸湿性，对空气和湿气敏感。一般在通风橱中进行操作。

NaHSe 作为一种亲核试剂可用于对称和不对称硒化物、硒的酰胺化物以及硒醇的合成。同时，该试剂作为一种对烷基、芳香基及芳香烷基有效的还原试剂也得到较广泛的应用。

烷基卤化物与 NaHSe 反应生成硒化物 (式 1)[2]或硒醇 (式 2)[3]，对于有共轭结构的芳香化合物，则通过生成硒醇进一步得到相应的硒酮结构 (式 3)[4]。



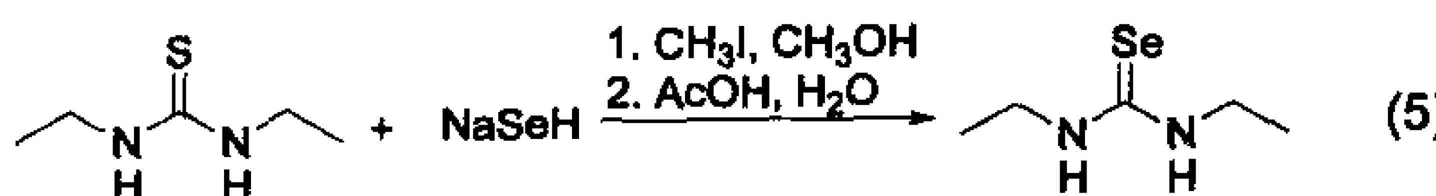




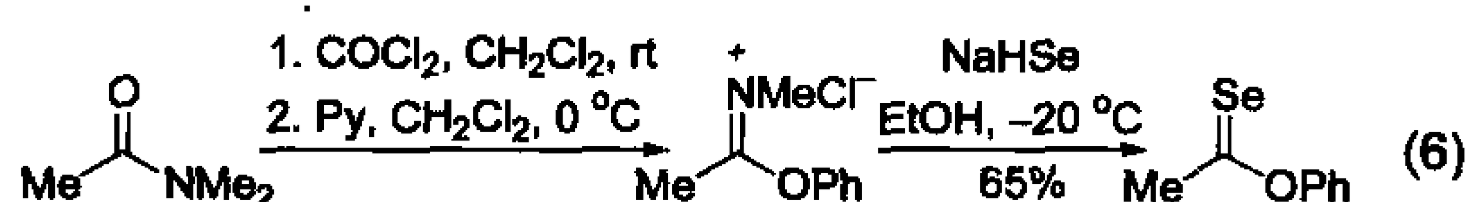
NaHSe 与酰氯反应后，再经氧化生成二酰基二硒类化合物 (式 4)[5]。



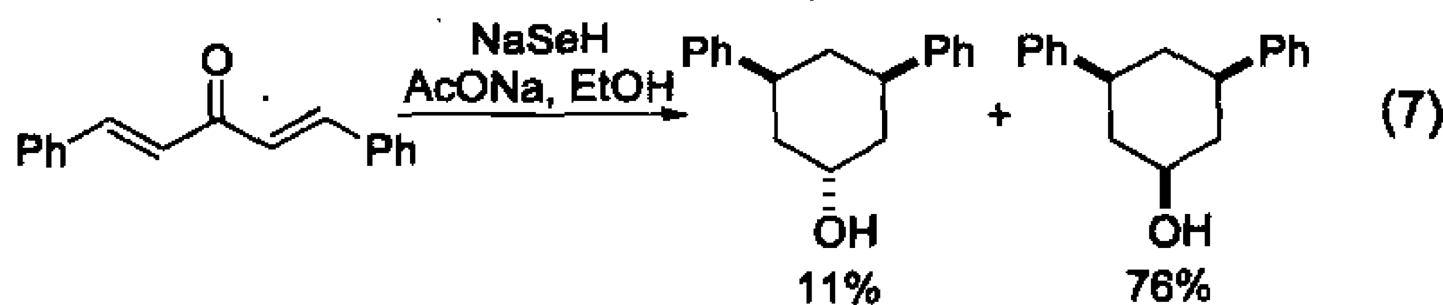
硫代酰胺加 NaHSe 制得酰胺化物，NaHSe 加甲基化硫代尿素盐制得四取代硒化尿素 (式 5)[6]。

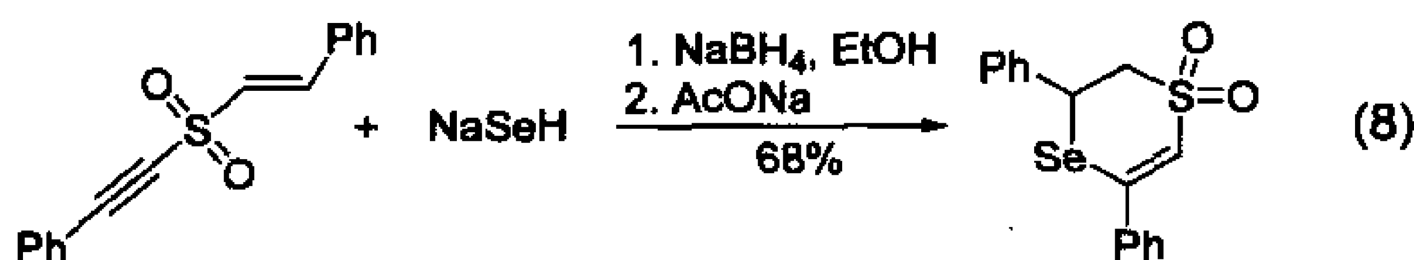


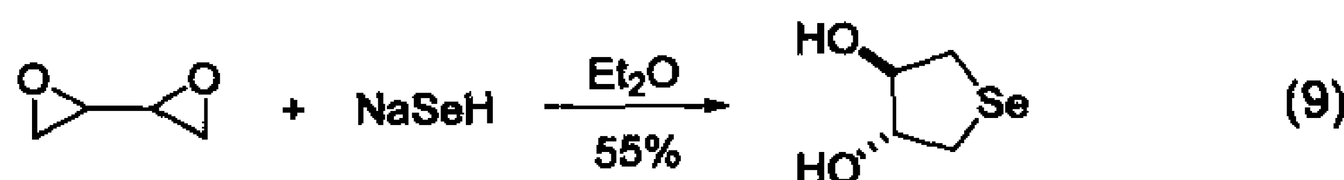
通过硒氢化钠也是合成硒酯的一种有效方法 (式 6)[7]，而酯在 NaHSe 的 DMF 或乙醇溶液中容易被解离生成羧酸和硒醇。NaHSe 在弱酸条件下可以取代硫酯中的一个硫生成硒酯[8]。



NaHSe 也通过与不饱和烯烃 (式 7)[9]、炔烃 (式 8)[10]以及环氧化合物合成关环的硒烃化合物 (式 9)[11]。







参考文献

[1] Paulmier, C. *Selenium Reagents and Intermediates in Organic Synthesis*; Pergamon: Oxford, **1986**.

[2] Yeo, J. S. L.; Vittal, J. J.; Henderson, W.; Hor, T. S. A. *J. Chem. Soc., Dalton Trans*. **2001**, 315.

[3] Song, L. C.; Gao, W.; Feng, C. P.; Wang, D. F.; Hu, Q. M. *Organometallics* **2009**, 28, 6121.

[4] Naik, H. R. P.; Naik, H. S. B.; Naik, T. R. R.; Naika, H. R.; Gouthamchandra, K.; Mahmood, R.; Ahamed, B. M. K. *Eur. J. Med. Chem*. **2009**, 44, 981.

[5] Ishihara, H.; Sato, S.; Hirabayashi, Y. *Bull. Chem. Soc. Jpn*. **1977**, 50, 3007.

[6] Arca, M.; Demartin, F.; Devillanova, F. A.; Isaia, F.; Lelj, F.; Lippolis, V.; Verani, G. *Can. J. Chem*. **2000**, 78, 1147.

[7] Barton, D. H. R.; Hansen, P. E.; Picker, K. *J. Chem. Soc., Perkin Trans.1*, **1977**, 1723.

[8] Renata, T.; Patricia, B. R. ; Dominique, L. *Tetrahedron Lett*. **2002**, 43, 3879.

[9] Reddy, D. B.; Reddy, A. S.; Padmavathi, V. *Synth. Commun*. **2001**, 31, 3429.

[10] Reddy, D. B.; Babu, N. C.; Padmavathi, V.; Padmaja, A. *Phosp. Sul. Si*. **2000**, 165, 237.

[11] Iwaoka, M.; Tomoda, S. *Chem. Lett*. **2000**, 1400.

[巨勇、胡君，清华大学化学系 (JY)]

1-硝基-1-丙烯

【英文名称】 1-Nitro-1-propene

【分子式】 $C_3H_5NO_2$

【分子量】 87.09

【CA 登录号】 [3156-70-5]

【结构式】

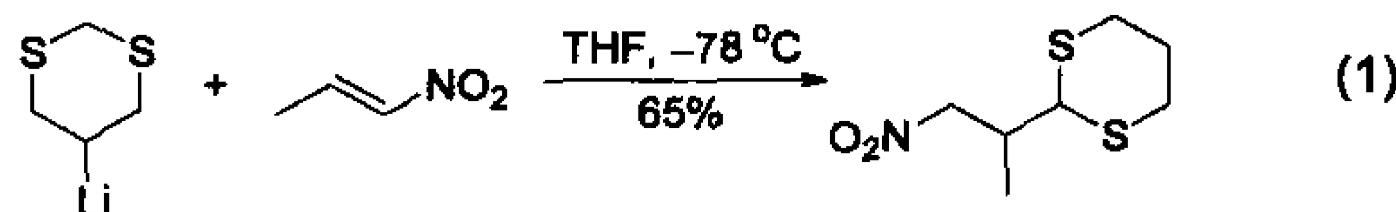


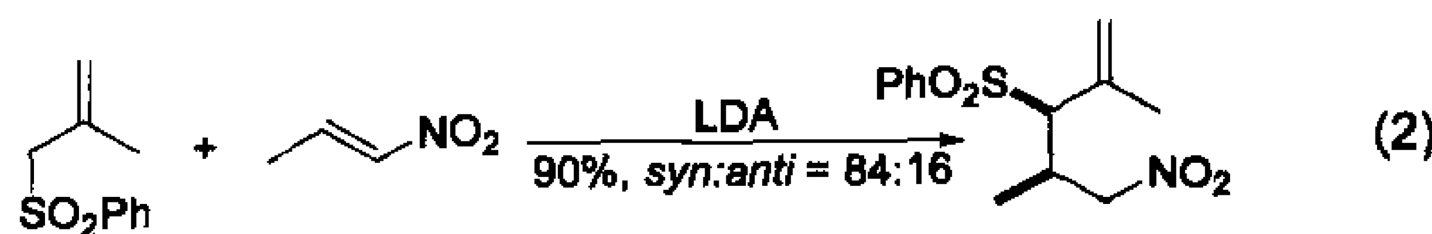
【物理性质】 bp 58 °C/35 mmHg，54 °C/28 mmHg。溶于四氢呋喃、乙醚、丙酮、二氯甲烷和甲苯。

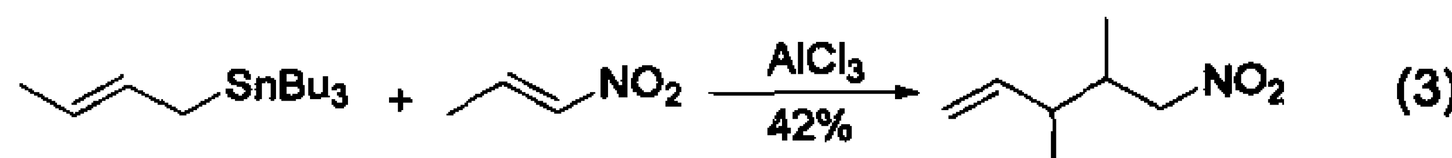
【制备和商品】 用甲磺酰氯和三乙胺使 1-硝基-2-丙醇脱水 (产率 30%)[1]；也可以用乙酸酐-乙酸钠脱水 (产率 85%)，或者用邻苯二甲酸酐脱水 (产率 55%)[2]。

【注意事项】 该试剂有聚合的倾向，最好制备后立即使用。必要时可以在冰箱内储存数周。该试剂具有强烈刺激性，必须在通风橱中进行操作。

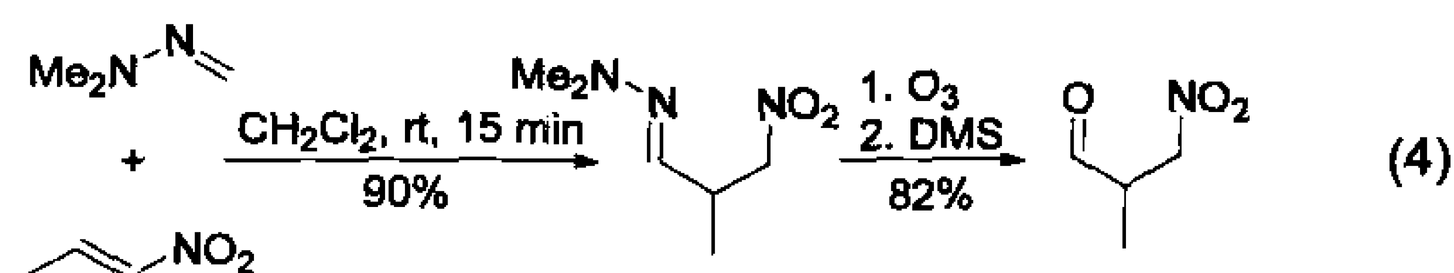
Michael 加成 1-硝基-1-丙烯是良好的 Michael 加成反应的受体，能够和多种亲核试剂反应，例如：胺、醇、硫醇[3,4]、有机锂试剂 (式 1 和式 2)[5,6]、格氏试剂[7]、烯胺[8]、烯丙基锡烷 (式 3) [9]以及三烷基炔基硼酸锂[10]。



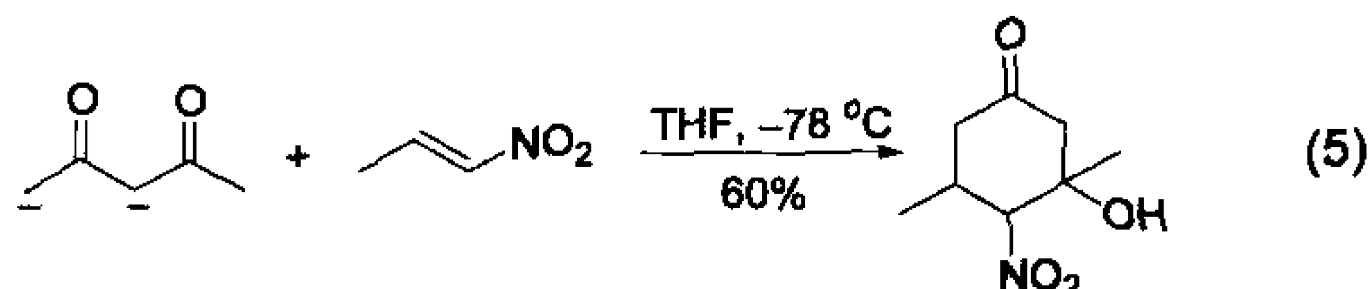


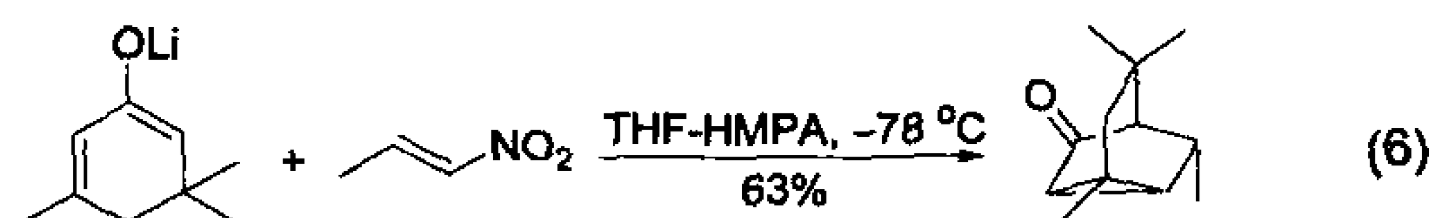


在没有碱存在下，甲醛二甲基腙易于和 1-硝基-1-丙烯加成得到 β-硝基二甲基腙，随后经臭氧化分解生成 β-硝基醛 (式 4)[11]。

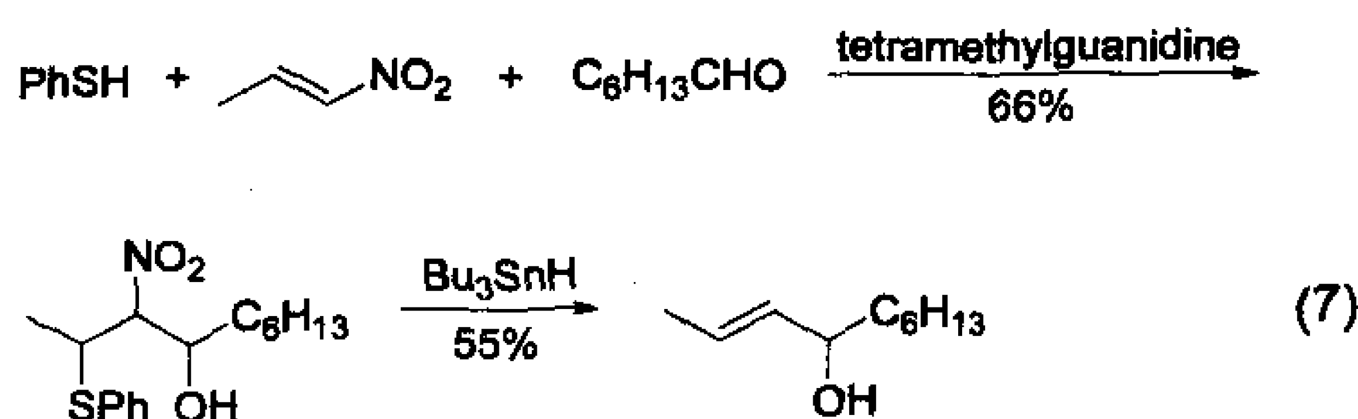


1,3-二酮的双负离子对 1-硝基-1-丙烯进行 Michael 加成后，接着发生 aldol 反应生成环状化合物 (式 5)[12]。类似的反应策略也可以用于双环化反应 (式 6)[13]。

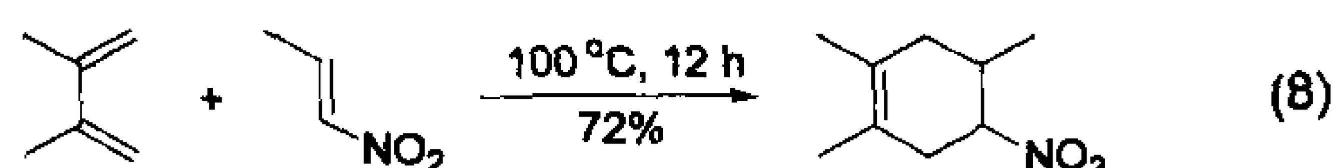




1-硝基-1-丙烯与硫醇及醛反应生成 β-硝基硫醚，利用三丁基锡烷对其进行还原消除后能够制备得到烯丙基醇 (式 7)[14]。



Diels-Alder 反应 1-硝基-1-丙烯也是 Diels-Alder 反应中非常活泼的亲二烯体，在反应时由硝基控制其区域选择性 (式 8)[15,16]。



参考文献

[1] Melton, J.; McMurry, J. E. *J. Org. Chem.* **1975**, *40*, 2138.
[2] Buckley, G. D.; Scaife, C. W. *J. Chem. Soc.* **1947**, 1471.
[3] Seebach, D.; Colvin, E. W.; Lehr, F.; Weller, T. *Chimia* **1979**, *33*, 1.
[4] Tamura, R.; Kamimura, A.; Ono, N. *Synthesis* **1991**, 423.
[5] Seebach, D.; Leitz, H. F.; Ehrig, V. *Chem. Ber.* **1975**, *108*, 1924.
[6] Ghera, E.; Ben-Yaakov, E.; Yechezkel, T.; Hassner, A. *Tetrahedron Lett.* **1992**, *33*, 2741.
[7] Buckley, D. G. *J. Chem. Soc.* **1947**, 1494.
[8] Felluga, F.; Notti, P.; Pitacco, G.; Valentin, E. *J. Chem. Soc., Perkin Trans. 1* **1992**, 2331.
[9] Yamamoto, Y.; Nishii, S. *J. Org. Chem.* **1988**, *53*, 3597.
[10] Pelter, A.; Hughes, L.; Rao, J. M. *J. Chem. Soc., Perkin Trans. 1* **1982**, 719.
[11] Lassaletta, J. M.; Fernandez, R. *Tetrahedron Lett.* **1992**, *33*, 3691.
[12] Ehrig, V.; Seebach, D. *Chem. Ber.* **1975**, *108*, 1961.
[13] Cory, R. M.; Anderson, P. C.; McLaren, F. R.; Yamamoto, B. R. *Chem. Commun.* **1981**, 73.
[14] Ono, N.; Kamimura, A.; Kaji, A. *Tetrahedron Lett.* **1984**, *25*, 5319.
[15] Drake, N. L.; Ross, A. B. *J. Org. Chem.* **1958**, *23*, 717.
[16] Ono, N.; Miyake, H.; Kamimura, A.; Kaji, A. *J. Chem. Soc., Perkin Trans. 1* **1987**, 1929.

[麻远，清华大学化学系 (MY)]

2-硝基-1-丙烯

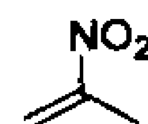
【英文名称】 2-Nitro-1-propene

【分子式】 $C_3H_5NO_2$

【分子量】 87.09

【CA 登录号】 [4749-28-4]

【结构式】



【物理性质】 bp 56~57 °C/86 mmHg，32~33 °C/30 mmHg，n_D^{20} 1.4348，*d* 1.0492 g/cm³。溶于乙醚、丙酮、四氢呋喃及二氯甲烷等大多数有机溶剂。

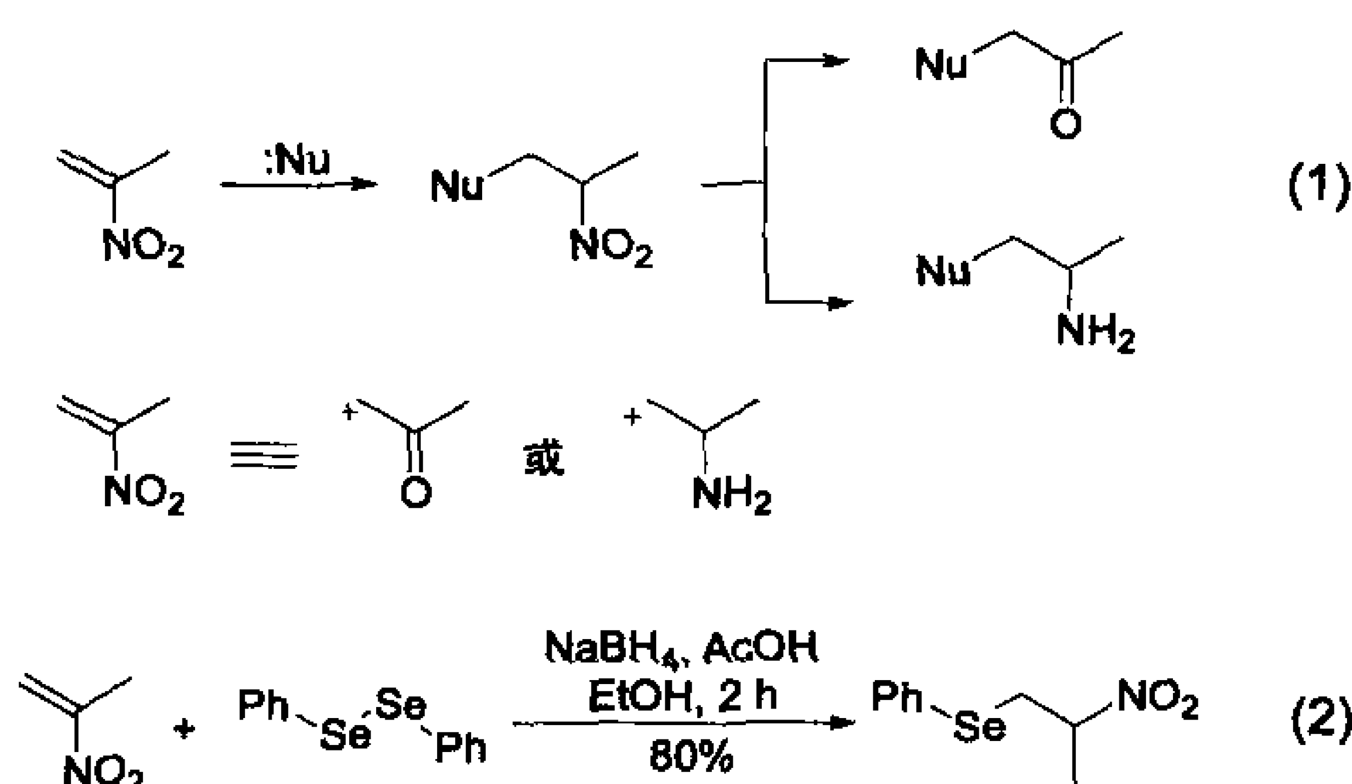
【制备和商品】 该试剂在国内外化学试剂公司有销售。可以由 2-硝基-1-丙醇 (纯度为 98% 的商业品或由硝基乙烷和甲醛缩合制备，收率 70%)[1] 经邻苯二甲酸酐 (94%)[2]或乙酸酐-乙酸钠脱水 (85%)[3]得到。

【注意事项】 该试剂在室温下不大稳定，纯品可以在冰箱中保存数星期。因容易聚合，故该化合物最好在有使用需要前现合成。此外，有强催泪作用，使用时注意通风。

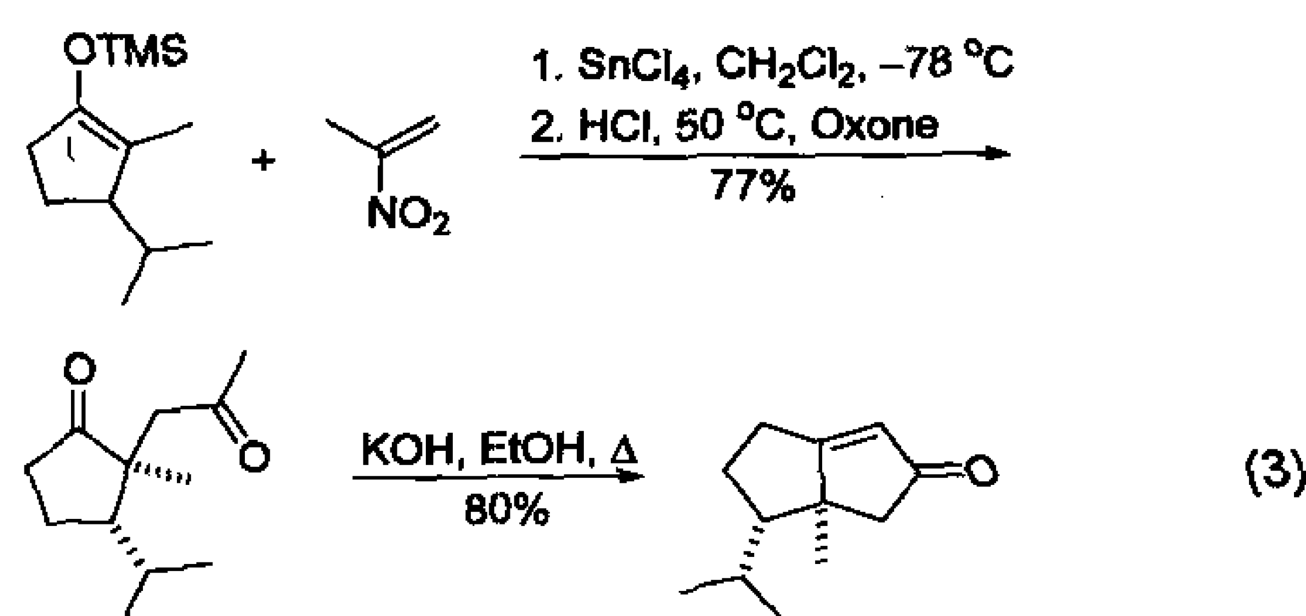
2-硝基丙烯主要有两方面应用：一是作为迈克尔加成反应中的受体，用于合成 1,4-二酮、呋喃和吡咯衍生物；二是作为亲电试剂，以 α-阳离子酮前体形式用于傅-克反应。

迈克尔加成反应受体 作为常用的迈克尔加成反应的受体，该试剂可以和亲核试剂反应得到相应的饱和硝基化合物，例如：苯硒酸 (可由二苯基二硒醚和硼氢化钠在醋酸下获得)

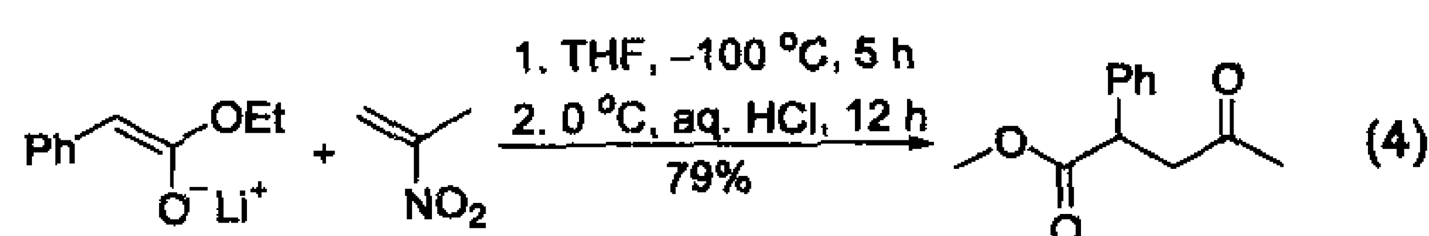
和 2-硝基丙烯反应得到 2-硝基-1-苯硒基丙烷 (式 1)[4]。而通过硝基的还原或 Nef 反应得到相应的胺或酮 (式 2)[5]。



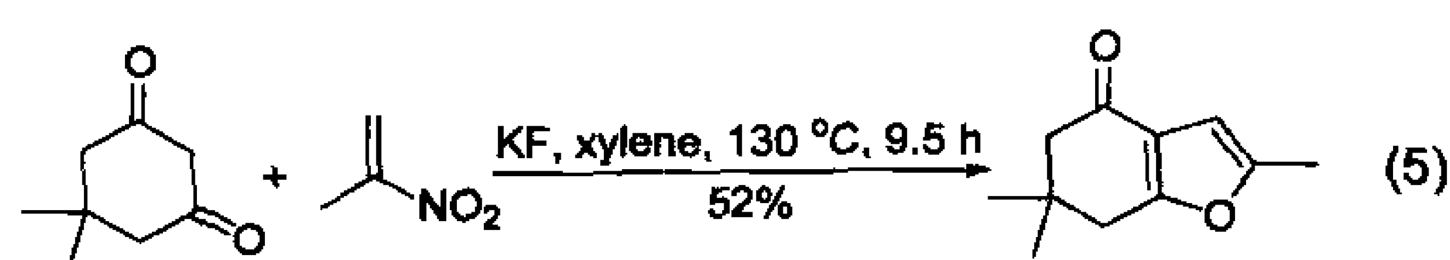
Lewis 酸催化的三甲基硅基 (TMS) 保护的烯醇和该试剂的反应是一种行之有效的合成 1,4-二羰基化合物的方法。而 1,4-二羰基化合物进一步的缩合又可以合成环戊烯酮系列衍生物 (式 3)[6]。



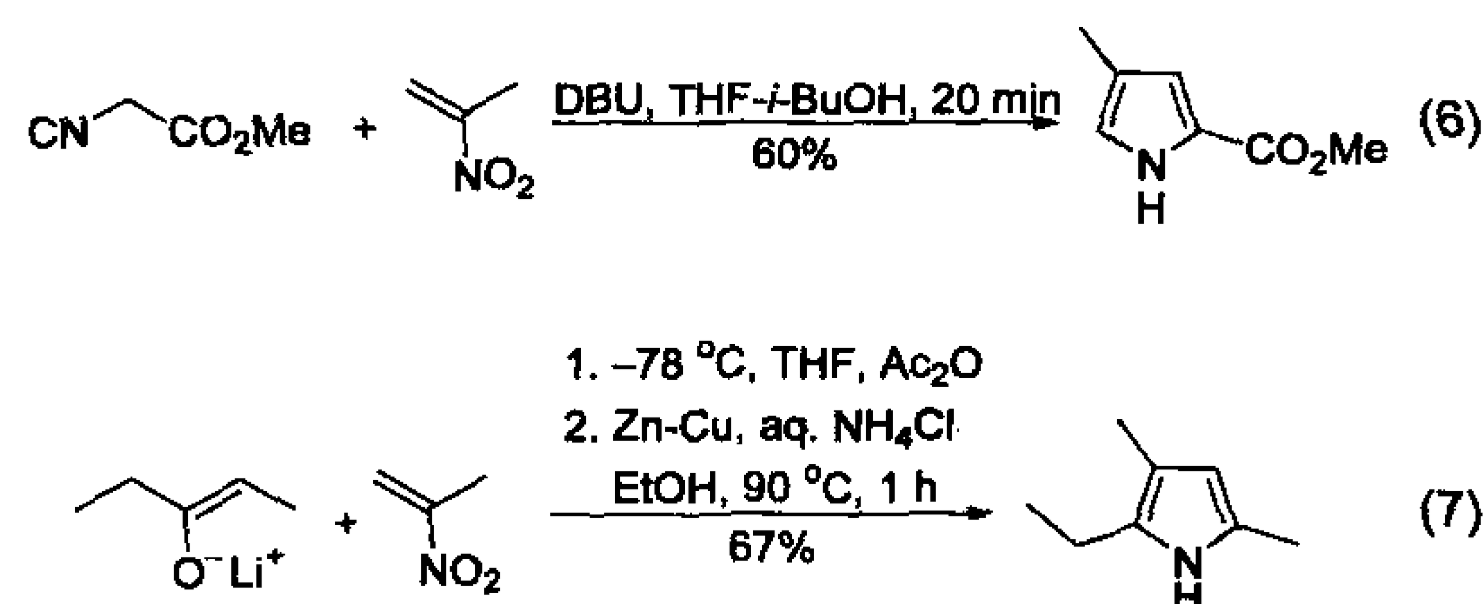
羧酸的双负离子或酯的烯醇式可以和该试剂反应得到 γ-羰基-羧酸系列衍生物。不过该反应需要在低温进行，一是需要用到强碱来夺 α-氢，二是抑制硝基烯烃的聚合 (式 4)[7]。



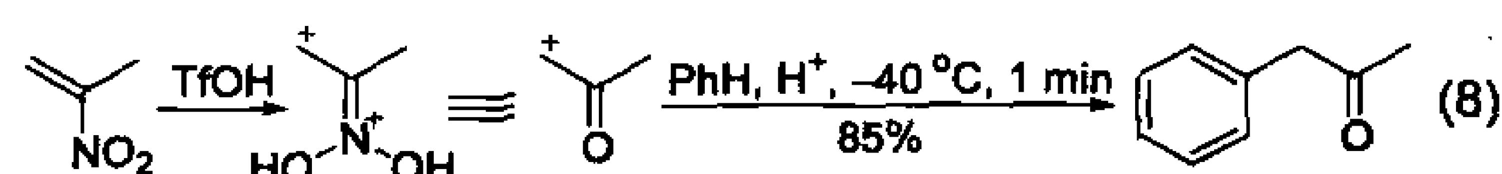
1,3-二酮和 2-硝基丙烯在碱催化下反应，并将其迈克尔加成产物加热，即可合成呋喃衍生物。例如：达米酮和乙酰丙酮皆可以与 2-硝基烯烃反应得到相应的呋喃化合物 (式 5)[8]。



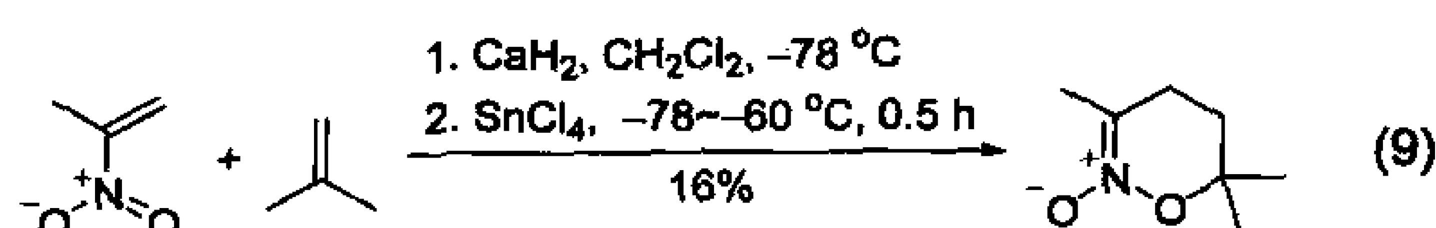
以 2-硝基丙烯为原料合成吡咯衍生物主要有两种合成方法。一种是与异氰基乙酸酯为原料。例如：2-硝基丙烯与异氰基乙酸甲酯在 DBU 作用下得到 4-甲基-2-甲氧羰基吡咯 (式 6)[9]。另一种则是与酮的烯醇式盐反应，随后得到乙酸氮酸酐，再进一步转化成吡咯衍生物 (式 7)[10]。



该试剂可在三氟甲磺酸作用下发生双质子化，成为丙酮基正离子的前体。可以和苯环反应得到 1-苯基-2-丙酮：该化合物无法通过传统的傅-克反应得到 (式 8)。



Diels-Alder 反应 在 Diels-Alder 反应中，该试剂是一种很好的亲二烯体。可以和各种各样的二烯体反应[11]，其区域选择性则主要由硝基控制[12]。此外，也可以作为二烯体，和部分亲二烯体反应得到环氮酮产物 (式 9)[13]。



参 考 文 献

[1] Feuer, H.; Miller, R. *J. Org. Chem.* **1961**, *26*, 1348.

[2] Nichols, David E.; Lloyd, David H.; Johnson, Michael P.; Hoffman, A. J. *J. Med. Chem.* **1988**, *31*, 1406.

[3] Hass, H. B.; Susie, A. G.; Heider, R. L. *J. Org. Chem.* **1950**, *15*, 8.

[4] Denmark, S. E.; Montgomery, J. I. *J. Org. Chem.* **2006**, *71*, 6211.

[5] Roberto, B.; Marino, P. *Tetrahedron* **2004**, *60*, 1017.

[6] Paquette, L. A.; Liu, Z. S.; Ramsey, C.; Gallucci, J. C. *J. Org. Chem.* **2005**, *70*, 8154.

[7] Miyashita, M.; Yamaguchi, R.; Yoshikoshi, A. *J. Org. Chem.* **1984**, *49*, 2857.

[8] Yanami, T.; Ballatore, A.; Miyashita, M.; Kato, M.; Yoshikoshi, A. *J. Chem. Soc., Perkin Trans. 1* **1978**, 1144.

[9] Barton, D. H. R.; Kervagoret, J. Zart, S. Z. *Tetrahedron* **1990**, *46*, 7587.

[10] Miyashita, M.; Awen, B. Z. E.; Yoshikoshi, A. *Tetrahedron* **1990**, *46*, 7569.

[11] Noland, W. E.; Bambury, R. S. *J. Am. Chem. Soc.* **1955**, *77*, 6386.

[12] Ono, N.; Miyake, H.; Kamimura, A.; Kaji, A. *J. Chem. Soc. Perkin Trans. 1* **1987**, 1929.

[13] Smirnov, V. O.; Ioffe, S. L.; Tishkov, A. A.; Khomutova, Y. A.; Nesterov, I. D.; Antipin, M. Y.; Smit, W. A.; Tartakovsky, V. A. *J. Org. Chem.* **2004**, *69*, 8485.

[陈宁，北京化工大学理学院有机化学系 (MY)]

硝 基 甲 烷

【英文名称】 Nitromethane

【分子式】 CH_3NO_2

【分子量】 61.05

【CA 登录号】 [75-52-5]

【结构式】 $MeNO_2$

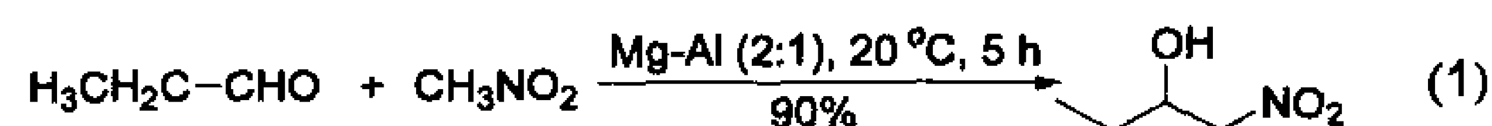
【物理性质】 无色油状液体，mp –28.5 °C，bp 101 °C，*d* 1.13 g/cm^3。偶极矩 3.5 D。难溶于大多数有机溶剂中，微溶于石油醚和水，易溶于碱性溶液中。

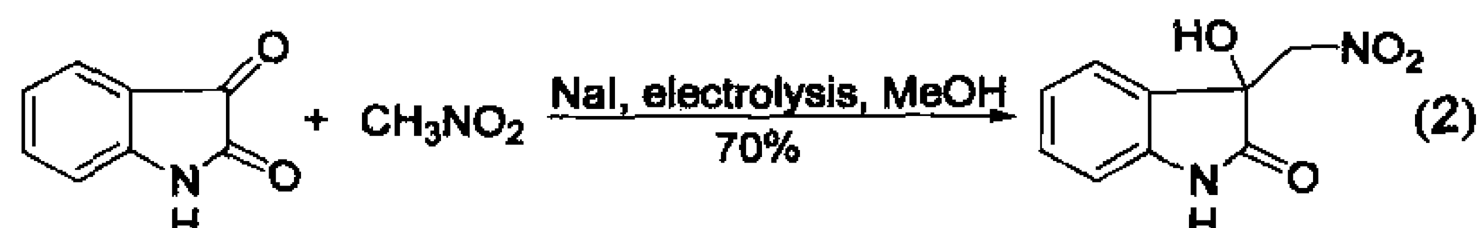
【制备和商品】 该试剂在国内外化学试剂公司均有销售。

【注意事项】 该物质为稳定的化合物，但不建议在减压下进行大量的蒸馏。易燃、具有毒性，刺激眼睛和黏膜。强烈震动、受热或遇无机碱类、氧化剂等能引起爆炸。

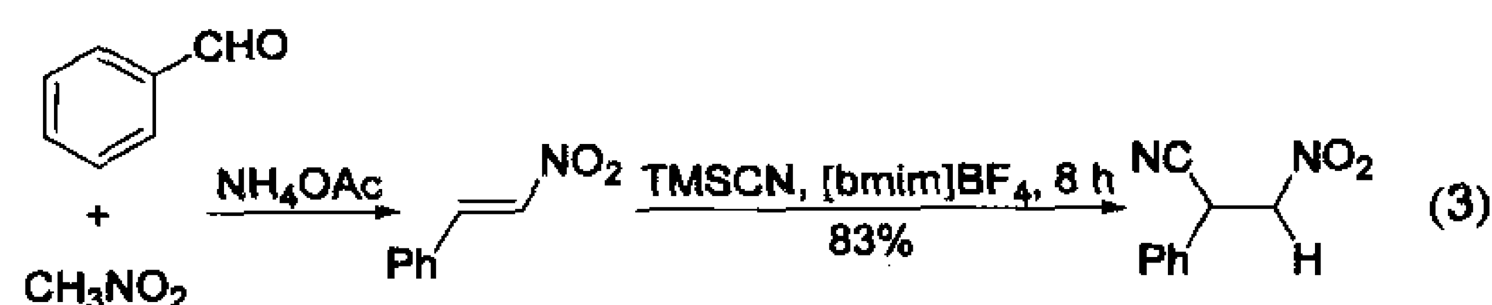
硝基甲烷是合成脂肪族硝基化合物很普遍的一种原料，这些脂肪族硝基化合物为合成各种不同官能团的物质提供了有利途径，例如：2-硝基醇类、硝基烷烃、硝基烯烃、胺类、肟、羰基化合物等等[1]。硝基甲烷与碱金属的氢氧化物或者碱金属的醇盐反应得到碱金属氮酸盐。

在碱的催化作用下，硝基甲烷可以与各种醛和酮发生类似 aldol 的反应。该反应生成 2-硝基醇类化合物，也被称为 Henry 反应。该反应是形成碳-碳键很有用的反应之一，在有机合成中具有很广泛的应用。Henry 反应需要通过选择不同的催化剂和溶剂来避免很多竞争反应的进行，例如：aldol 缩合反应、Cannizzaro 反应、Tishchenko 反应、Nef 反应等。有人报道用 2:1 的 Mg:Al 水滑石作为碱性催化剂来催化 Henry 反应，产物 2-硝基醇能达到很好的产率 (式 1)[1]。在电解条件下，硝基甲烷可以与吲哚满二酮发生反应生成相应的硝基醇类化合物 (式 2)[2]。

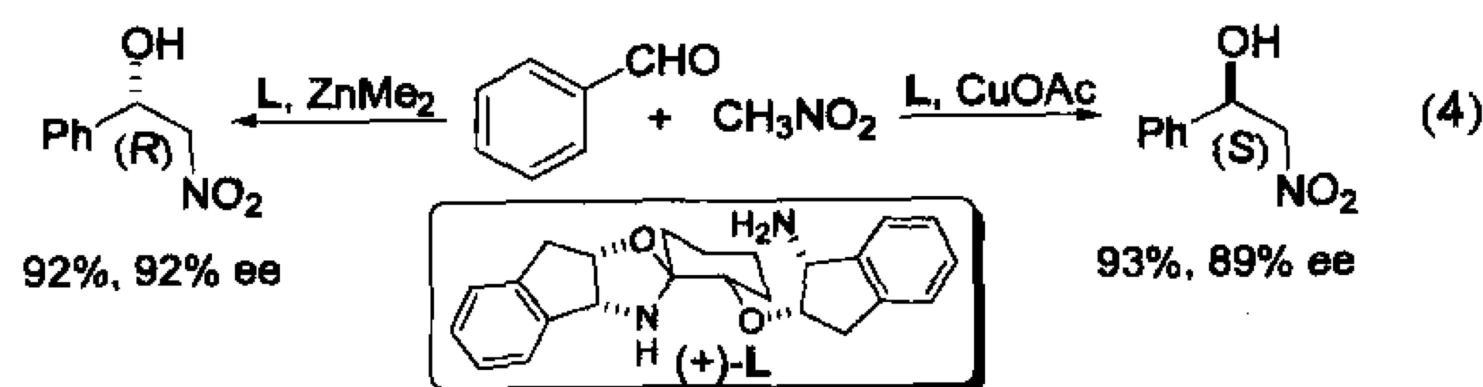




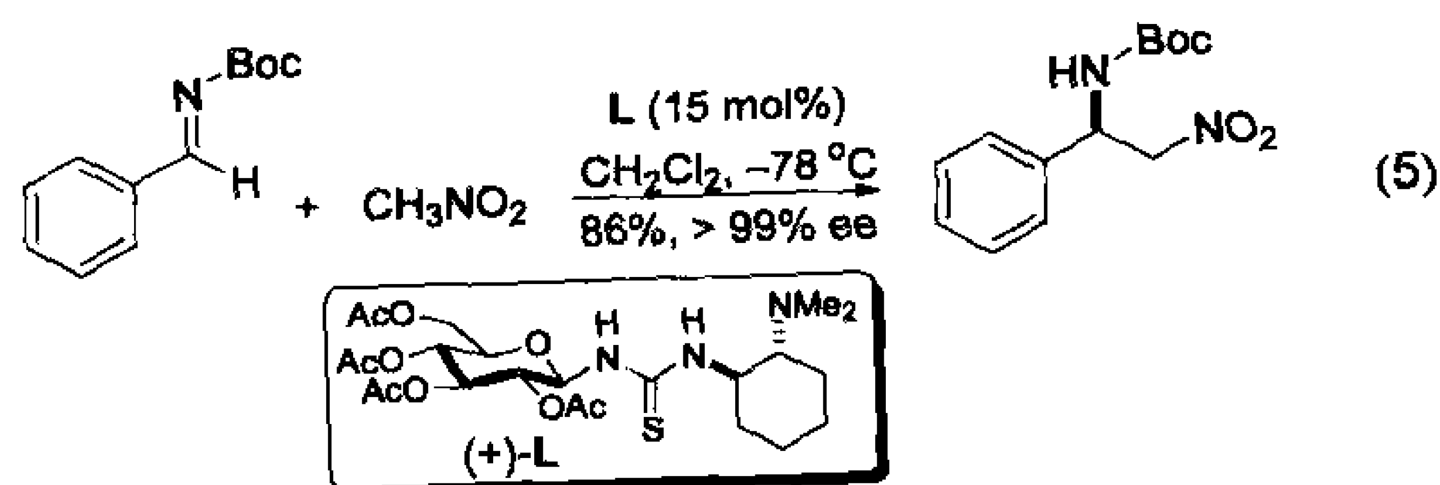
2-硝基醇类化合物不稳定，可以经过不同反应转化为其它官能团的化合物，例如：2-氨基醇类、2-硝基酮类、硝基烯烃类化合物等。其中，硝基烯烃又可以与不同化合物发生反应得到带有新的官能团的化合物。在离子液体中，由苯甲醛与硝基甲烷反应得到的硝基烯烃可以与三甲基硅基氰化物反应得到相应的带氰基的产物 (式 3)[3]。



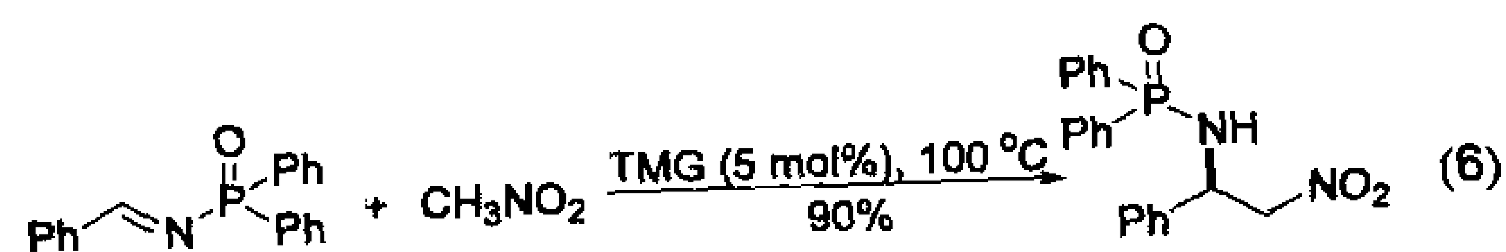
二唑啉、二唑烷类化合物与烷基锌或者亚铜等过渡金属形成的配合物可以不对称催化 Henry 反应，得到对映选择性单一的硝基醇类化合物[4,5]。如式 4 所示[6]：苯甲醛与硝基甲烷在醋酸亚铜与配体形成的配合物的催化下，主要得到 *S*-构型的硝基醇。但是，所用催化剂为二甲基锌与配体 L 形成的配合物时，反应主要得到 *R*-构型的产物。



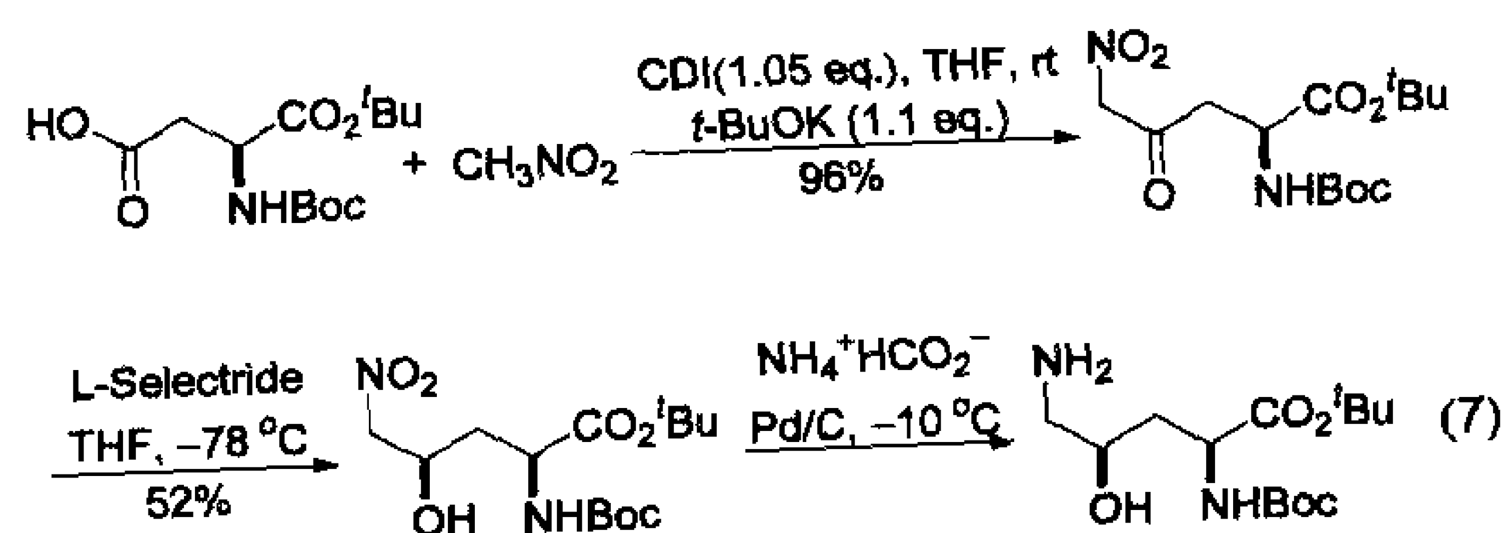
硝基甲烷不仅可以与醛酮发生反应，它也可以与亚胺类化合物发生反应生成相应的 2-硝基胺类化合物[7]。如式 5 所示[8,9]：在手性硫脲配体的催化下，硝基甲烷与亚胺反应生成对映选择性单一的 2-硝基胺类化合物。



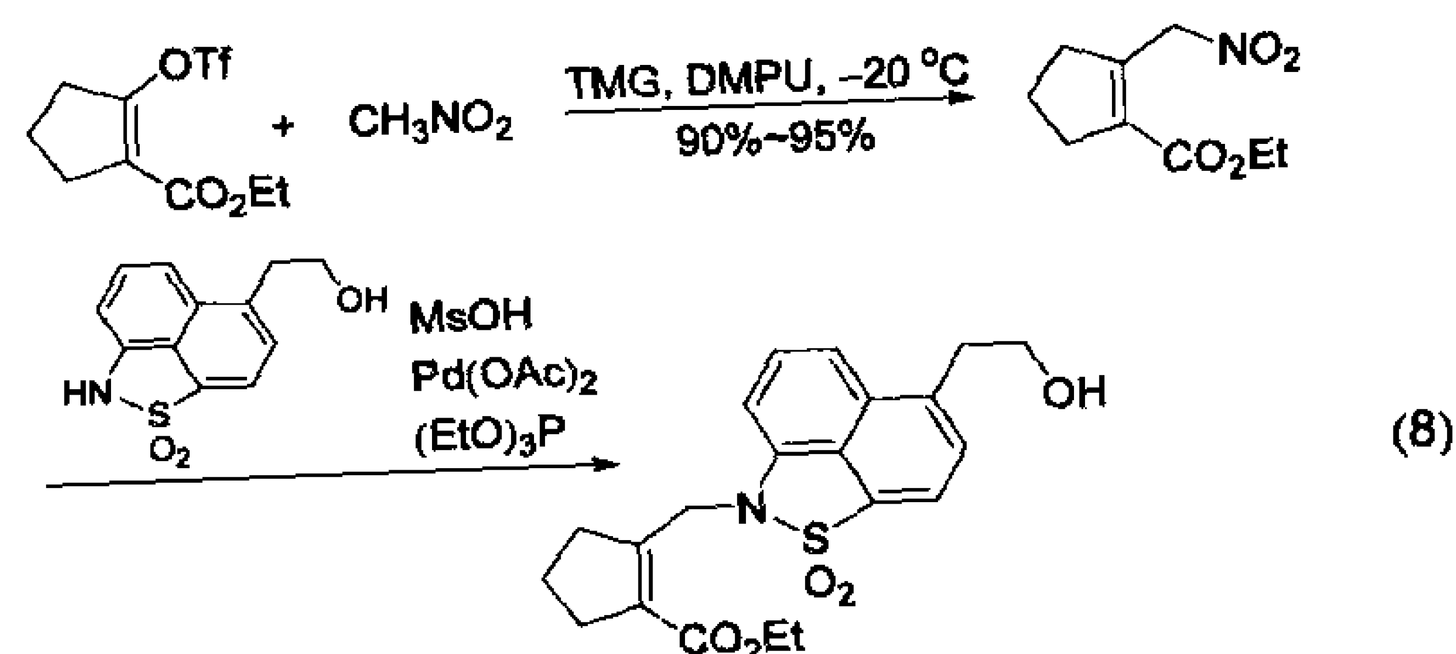
N-膦酰亚胺具有共轭双键结构。在1,1,3,3-四甲基胍的催化作用下，能与硝基甲烷发生 Michael 加成反应生成相应的硝基膦酰胺类化合物 (式 6)[10~12]。



硝基甲烷的酰基化作用可以通过羰基咪唑、羰基氰化物、苯甲酸苯酯、苯甲酸等物质与硝基甲烷的反应来实现。在叔丁醇钾的作用下，(*S*)-*N*-Boc 保护的天冬氨酸叔丁酯经过羰基二咪唑的活化后，与过量的硝基甲烷反应得到产物硝基酮类化合物。其中的羰基可以被不对称地还原为羟基，硝基也可以在钯/炭作用下被还原为氨基 (式 7)[13]。



硝基甲烷与三氟甲磺酸烯醇酯反应，可在硝基甲烷的碳原子上发生烷基化 (式 8)[14~16]。



参 考 文 献

[1] Cwik, A.; Fuchs, A.; Hell, Z.; Clacens, J. M. *Tetrahedron* **2005**, *61*, 4015.

[2] Elinson M. N.; Ilovaisky, A. I.; Merkulova, V. M.; Barba, F.; Bataner, B. *Tetrahedron* **2008**, *64*, 5915.

[3] Yadav, L. D. S.; Rai, A. *Tetrahedron Lett.* **2009**, *50*, 640.

[4] Du, D. M.; Lu, S. F.; Fang, T.; Xu, J. X. *J. Org. Chem.* **2005**, *70*, 3712.

[5] Kim, H. Y.; Oh, K. *Org. Lett.* **2009**, *11*, 5682.

[6] Spangler, K. Y.; Wolf, C. *Org. Lett.* **2009**, *11*, 4724.

[7] Ruano, J. L. G.; Topp, M.; López-Cantarero, J.; Alemán, J.; Remuiñán, M. J.; Cid, M. B. *Org. Lett.* **2005**, *7*, 4407.

[8] Wang, C. G.; Zhou, Z. H.; Tang, C. C. *Org. Lett.* **2008**, *10*, 1707.

[9] Davis, T. A.; Wilt, J. C.; Johnston, J. N. *J. Am. Chem. Soc.* **2010**, *132*, 2880.

[10] Bernardi, L.; Bonini, B. F.; Capitò, E.; Dessole, G.; Comes-Franchini, M.; Fochi, M.; Ricci, A. *J. Org. Chem.* **2004**, *69*, 8168.

[11] Trost, B. M.; Lupton, D. W. *Org. Lett.* **2007**, *9*, 2023.

[12] Zhou, H.; Peng, D.; Qin, B.; Hou, Z. R.; Liu, X. H.; Feng, X. M. *J. Org. Chem.* **2007**, *72*, 10302.

[13] Rudolph, J.; Hannig, F.; Theis, H.; Wischnat, R. *Org. Lett.* **2001**, *3*, 3153.

[14] Chung, J. Y. L.; Grabowski, E. J. J.; Reider, P. J. *Org. Lett.* **1999**, *1*, 1783.

[15] Kawakami, T.; Suzuki, H. *Tetrahedron Lett.* **1999**, *40*, 1157.

[16] Zhang, Z. F.; Zhou, W. C. *Tetrahedron Lett.* **2005**, *46*, 3855.

[周蝉，北京化工大学理学院有机化学系 (MY)]

硝 基 乙 烷

【英文名称】 Nitroethane

【分子式】 $C_2H_5NO_2$

【分子量】 75.08

【CA 登录号】 [79-24-3]

【缩写和别名】 (*R*)-(–)-Phenylglycinol，(*R*)-(–)-苯基甘氨醇

【结构式】



【物理性质】 无色液体，mp –90 °C，bp 114.0 °C，*d* 1.04 g/cm³，pK_a 8.5。溶于大多数有机溶剂，在水中溶解度较差。

【制备和商品】 该试剂在国内外化学试剂公司有销售，工业上主要采用乙烷直接气相硝化法进行生产。

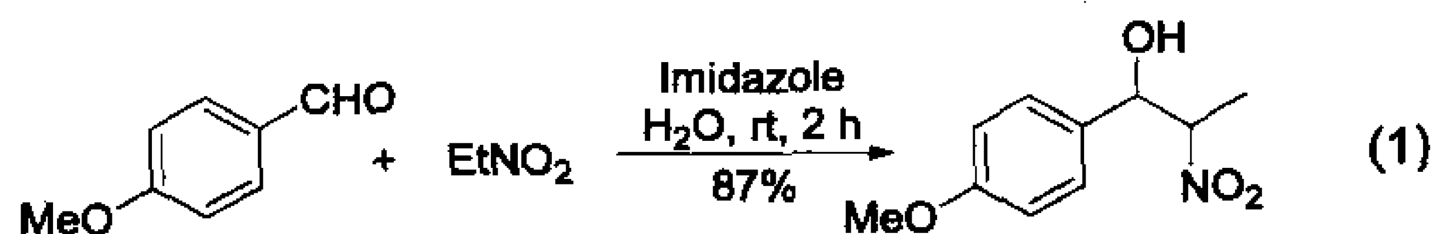
【注意事项】 该试剂在常温下稳定，但有毒、

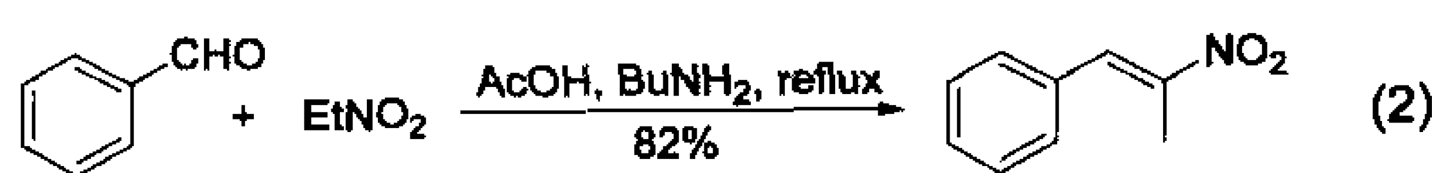
轻度刺激性和易燃。

硝基乙烷的 $pK_a = 8.5$，很容易在弱碱催化下失去 α-H 而成为一个亲核试剂。它可以应用于各种各样的亲核反应，例如：Henry 反应 (Nitroaldol 反应) 和 Michael 加成反应等，也可以在其 α-位引入酰基或烷基等基团。因硝基可以转化成很多其它的官能团化合物，故在合成中应用十分广泛。

1. Henry 反应 (硝基羟醛反应：Nitroaldol reaction)

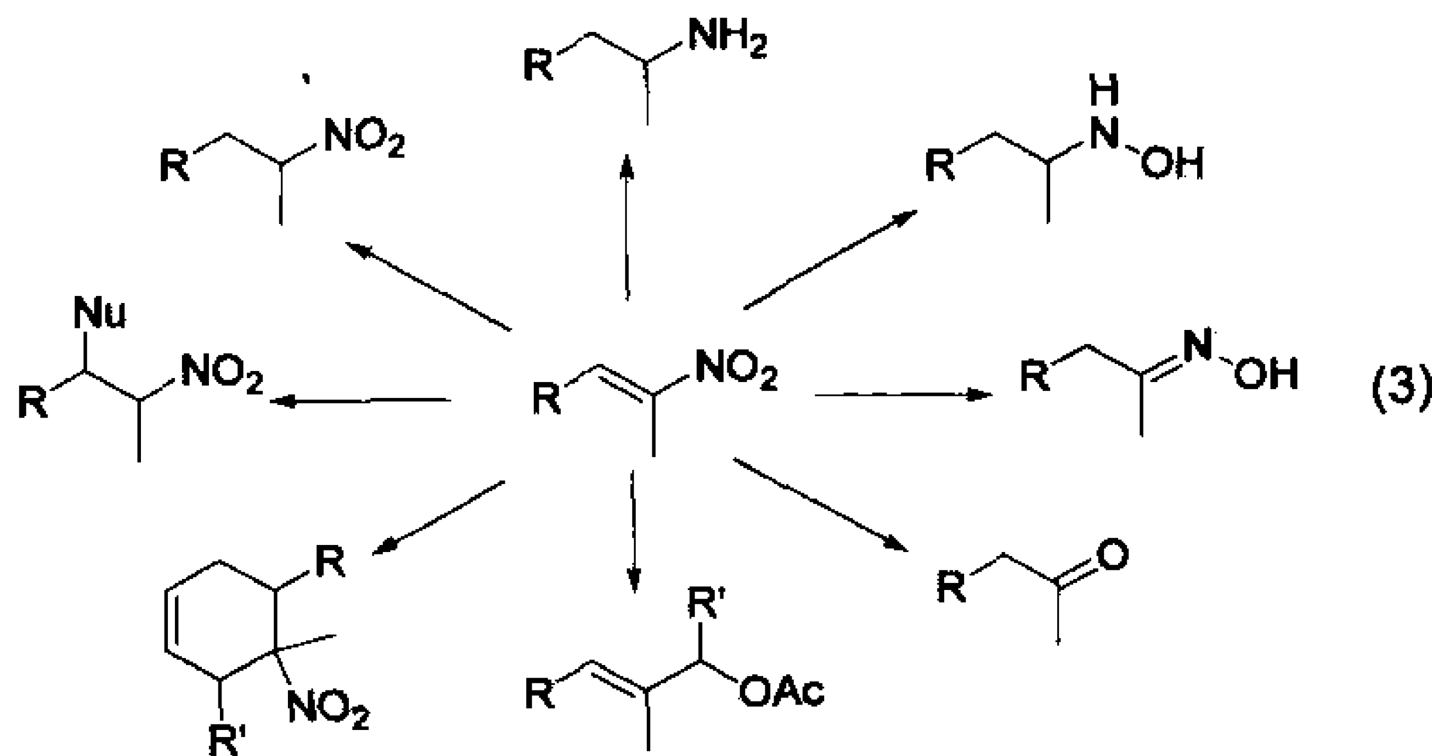
与醛的反应 硝基乙烷很容易在碱性条件下与各种醛反应生成邻硝基醇，反应通常在低温下进行 (式 1)[1]。温度较高时容易发生脱水而得到硝基烯烃，特别是芳香醛为底物的反应 (式 2)[2]。但是，这两种竞争反应的选择性可以方便地通过反应温度和时间来控制[3]。



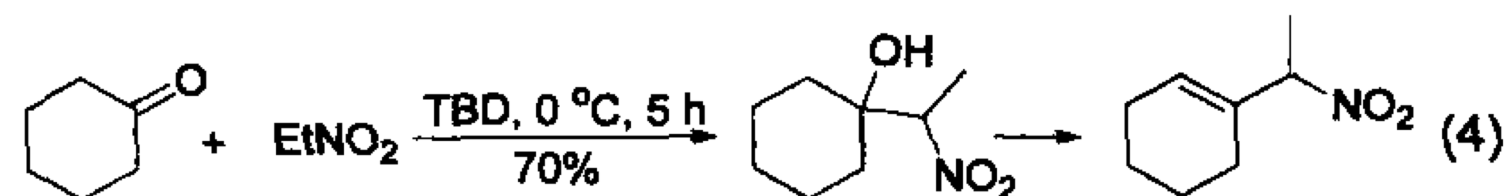


因为硝基乙烷参与的 Henry 反应中引入了两个手性中心，所以不对称 Henry 反应在近年来也成为了研究的热点[4]。

此外，生成的硝基醇也可以在甲磺酰氯[5]、乙酸酐[6]、三氟乙酸酐[7]等作用下脱水生成硝基烯烃。作为有机合成中常用的有机中间体，硝基烯烃在合成中的应用非常广泛 (式 3)[8]。根据还原和氢化条件的不同，可以选择性地合成胺、羟胺、硝基化合物和酮类化合物。此外，硝基烯烃还是一个很好的 Michael 加成受体，同时在 Diels-Alder 反应中是一个很好的亲二烯体。

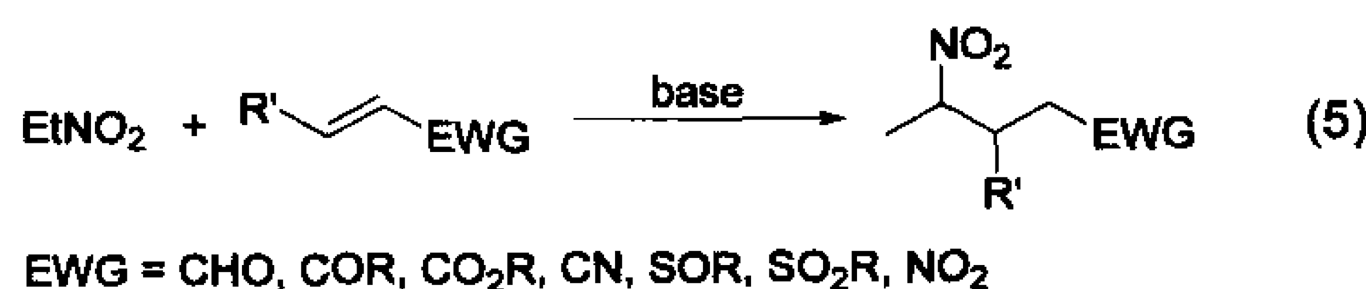


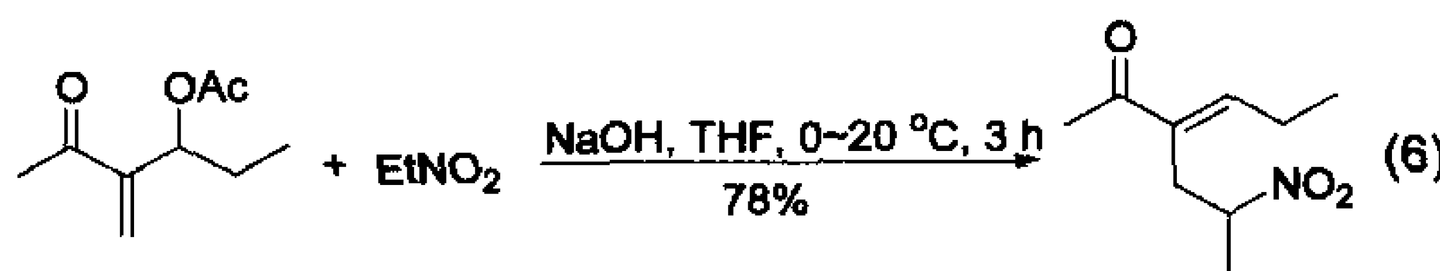
与酮的反应 相对而言，硝基乙烷和酮的反应比较困难，应用面也比较狭窄[9]。此外，根据原料、反应物、温度、时间等条件的不同，反应实际情况会更复杂些。例如：当产物硝基醇中含有 γ-氢时，容易发生脱水生成 β,γ-不饱和的硝基化合物 (式 4)[10]。



2. Michael 加成反应

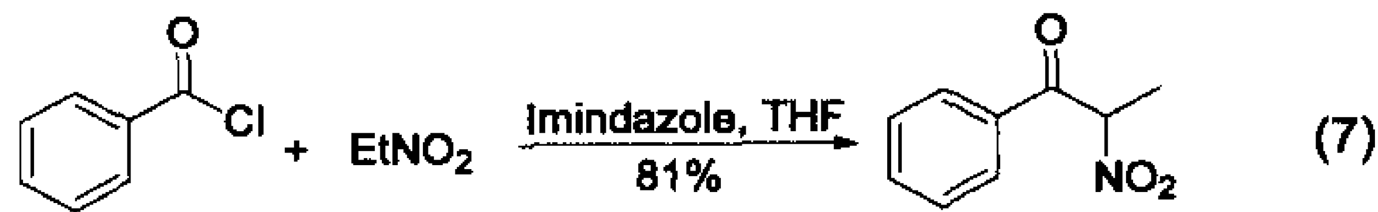
在碱的作用下，硝基乙烷可以和各种各样的 Michael 加成反应受体反应得到相应的产物 (式 5)。例如：硝基乙烷首先和 α,β-不饱和的酮发生 Michael 加成反应，随后在碱性条件下发生酯消除反应得到终产物 (式 6)[11]。

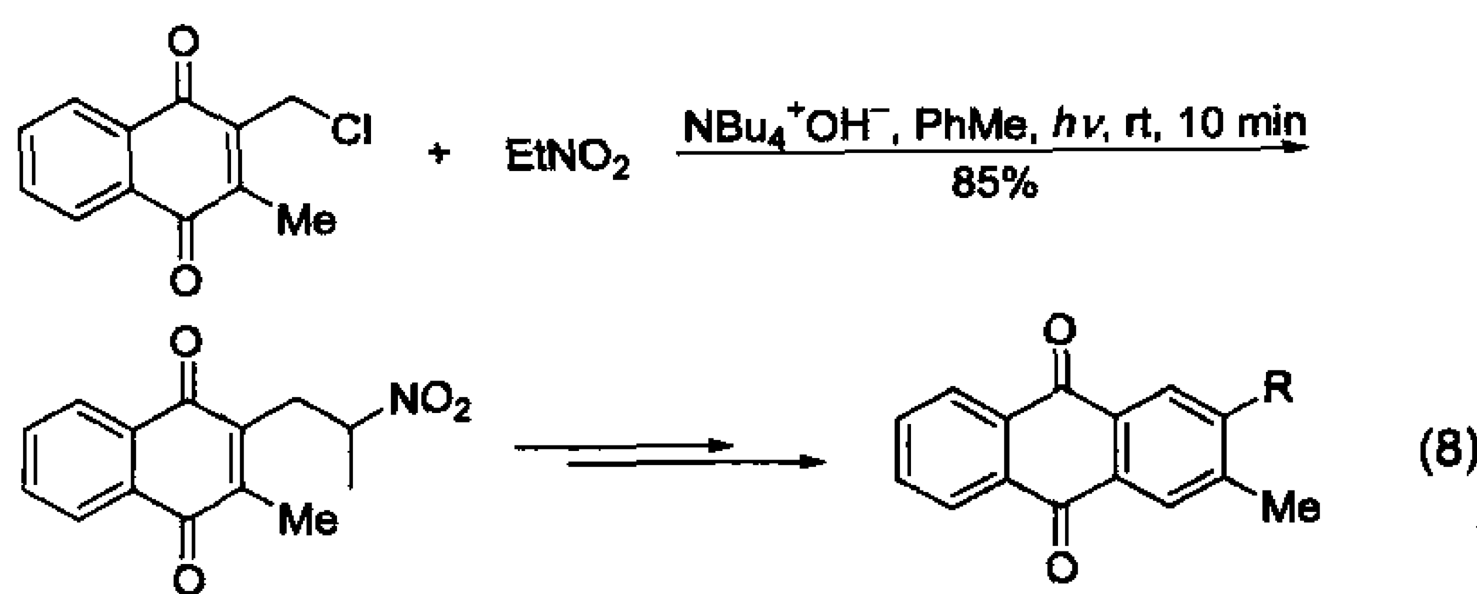




3. 酰化或烷基化反应

作为亲核试剂，硝基乙烷还可以和其它的亲电受体 (例如：酰氯等) 发生酰基化和烷基化反应。例如：硝基乙烷在 1*H*-咪唑催化下和苯甲酰氯反应，得到相应的邻硝基酮产物 (式 7)[12]。在碱性条件下，氯甲基萘醌与硝基乙烷反应可以达到增长碳链的目的，以此为中间体可以合成蒽醌衍生物 (式 8)[13]。





参考文献

[1] Robben, U.; Lindner, I.; Gaertner, W. *J. Am. Chem. Soc.* **2008**, *130*, 11303.
[2] Sukhorukov, A. Y.; Lesiv, A. V.; Khomutova, Y. A.; Ioffe, S. L.; Tartakovsky, V. A. *Synthesis* **2009**, 1999.
[3] Ballini, R.; Noe, M.; Perosa, A.; Selva, M. *J. Org. Chem.* **2008**, *73*, 8520.
[4] Palomo, C.; Oiarbide, M.; Laso, A. *Eur. J. Org. Chem.* **2007**, 2561.
[5] Swiderska, M. A.; Stewart, J. D. *Org. Lett.* **2006**, *8*, 6131.
[6] Denmark, S. E.; Baiazitov, R. Y. *J. Org. Chem.* **2006**, *71*, 593.
[7] Gorczynski, M. J.; Huang, J. M.; Lee, H.; King, S. B. *Bioorg. Med. Chem. Lett.* **2007**, *17*, 2013.
[8] Barrett, A. G. M.; Graboski, G. G. *Chem. Rev.* **1986**, *86*, 751.
[9] Takada, K.; Takemura, N.; Cho, K.; Sohtome, Y.; Nagasawa, K. *Tetrahedron Lett.* **2008**, *49*, 1623.
[10] Tamura, R.; Sato, M.; Oda, D. *J. Org. Chem.* **1986**, *51*, 4368.
[11] Chamakh, A.; M'hirsi, M.; Villieras, J.; Lebreton, J.; Amri, H. *Synthesis* **2000**, 295.
[12] Linton, B. R.; Reutershan, M. H.; Aderman, C. M.; Richardson, E. A.; Brownell, K. R.; Ashley, C. W.; Evans, C. A.; Miller, S. J. *Tetrahedron Lett.* **2007**, *48*, 1993.
[13] Vanelle, P.; Terme, T.; Giraud, L.; Crozet, M. P. *Tetrahedron Lett.* **2001**, *42*, 391.

[陈宁，北京化工大学理学院有机化学系 (MY)]

硝基乙烯

【英文名称】 Nitroethylene

【分子式】 $C_2H_3NO_2$

【分子量】 73.06

【CA 登录号】 [3638-64-0]

【结构式】



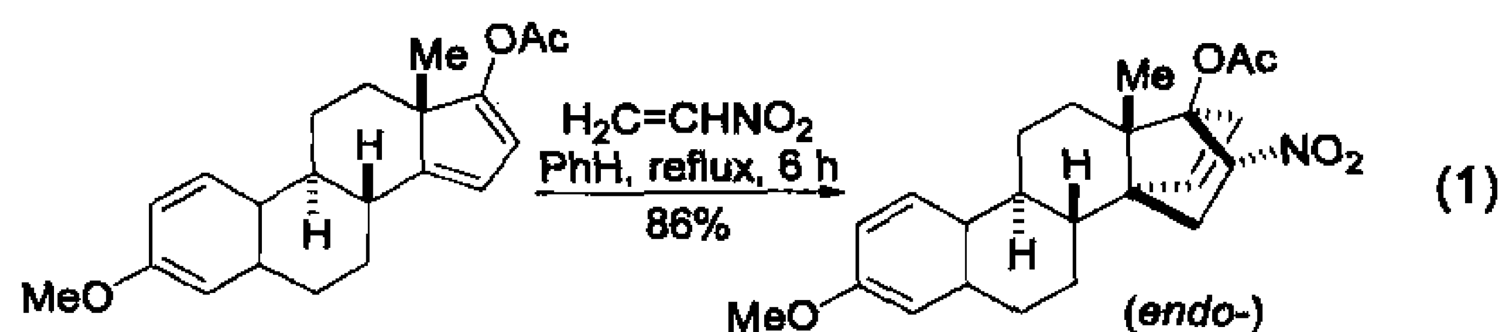
【物理性质】 bp 92 °C，38~39 °C/80 mmHg。溶于大多数有机溶剂，可以在多种溶剂中使用。

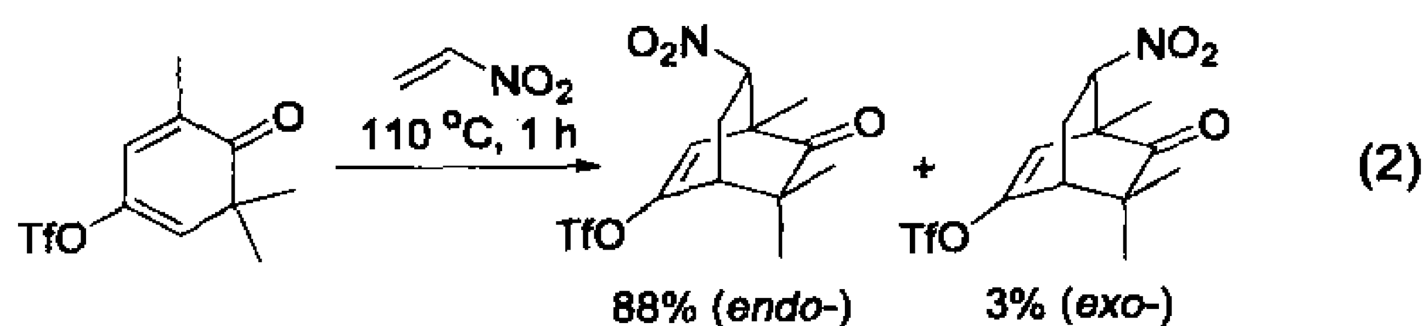
【制备和商品】 一般由 2-硝基乙醇的脱水得到[1]，也可以通过一些前体化合物 (例如：2-硝基乙基苯基亚砜[2]) 原位合成。

【注意事项】 该试剂在室温下不大稳定，有水和强碱时容易聚合，需避光保存。但该试剂的 10% 无水苯溶液可在冰箱中保存 6 个月以上[2]。此外，该试剂有强催泪作用，使用时注意通风。

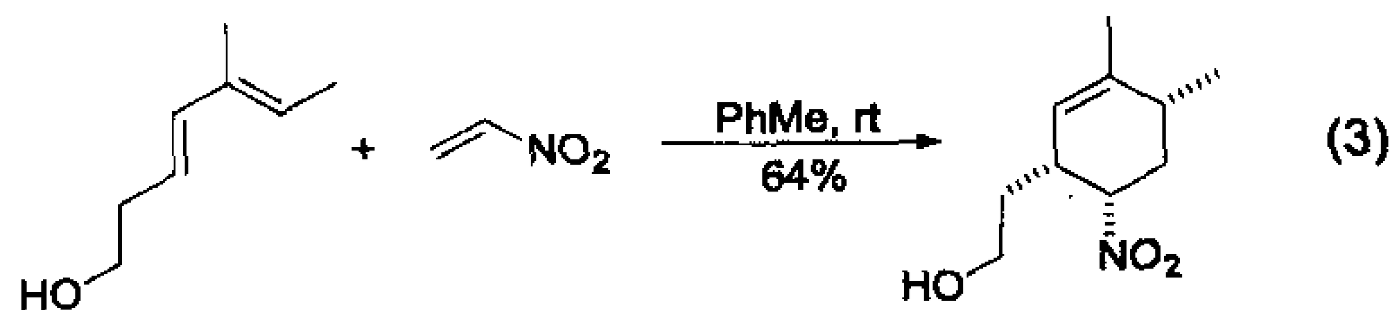
该试剂的合成应用主要有两方面：一是作为烯烃，用于 Diels-Alder 环加成等烯烃的反应；二是作为 α,β-不饱和硝基化合物，主要用于 Michael 加成反应等。

作为烯烃时的应用 作为吸电子烯烃，硝基乙烯有着非常好的反应活性。它可以与各种富电子的或者不活泼的环状二烯体发生 Diels-Alder 反应。在和环戊二烯类化合物的反应中，它展示出了非常好的反应活性和选择性，主要得到单一的内型 (*endo*-) 产物 (式 1)[3]。和环己二烯的反应，也主要得到内型产物 (式 2)[4]。硝基经过 Nef 反应可以很容易转化成酮，这使得硝基乙烯是一个很好的引入羰基的试剂[5]。

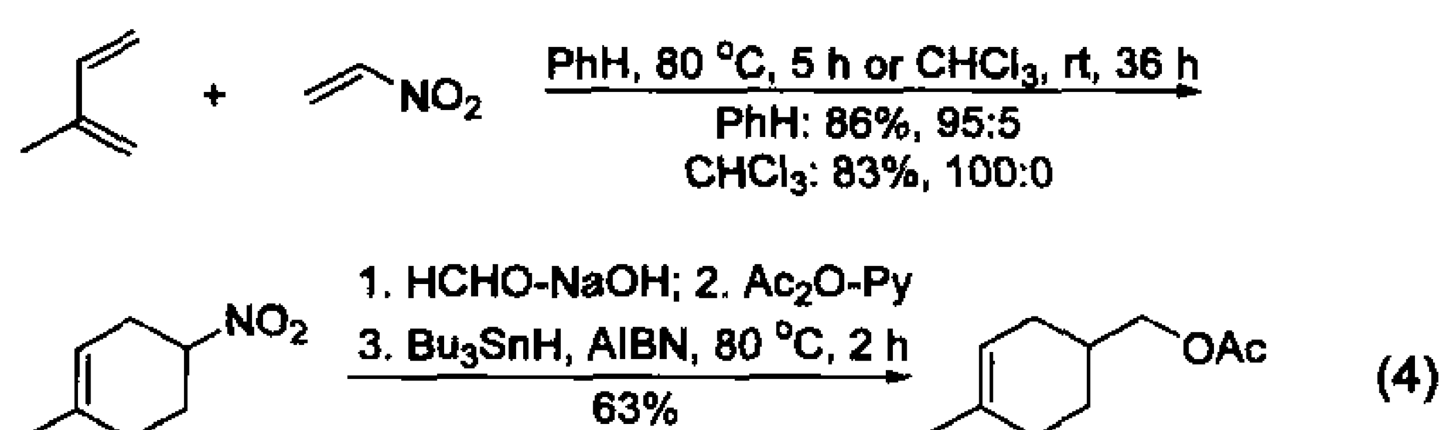




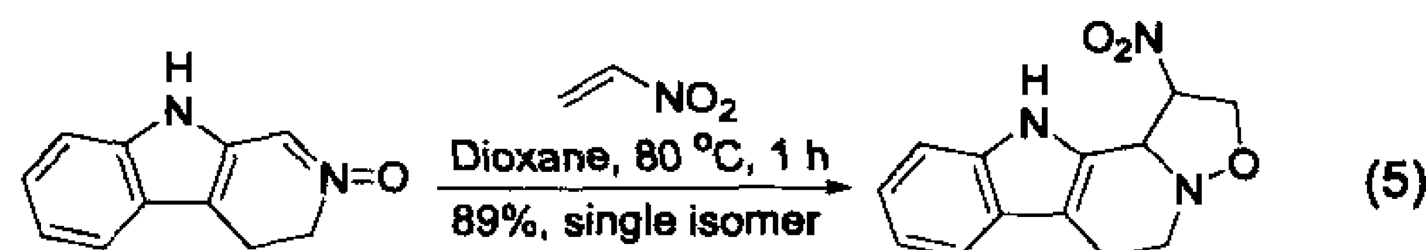
硝基乙烯在和非环双烯体反应时，活性会相对降低，但依然具有很好的区域选择性 (式 3)[5]。



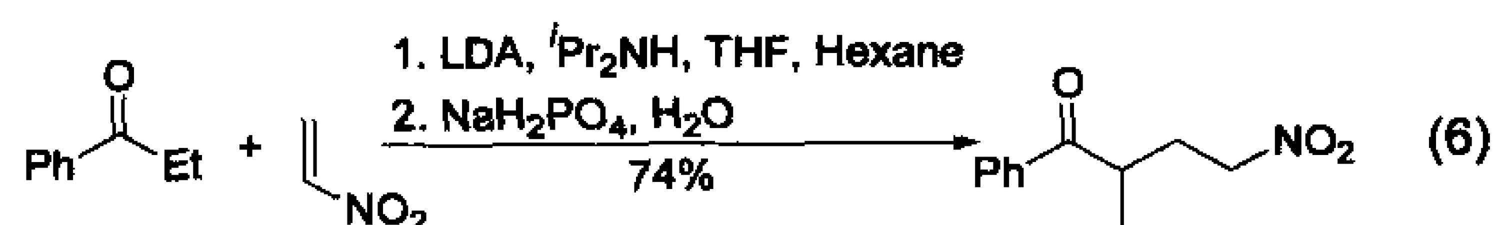
因烷基取代烯烃的 Diels-Alder 反应的区域选择性较差，而硝基化合物可经过烷基化和去硝基化 (使用 3-丁基锡烷) 得到相应的烷基化产物，故使用硝基乙烯为原料，可以得到与 1-烷基取代烯烃相似的 Diels-Alder 反应产物 (式 4)[6]。



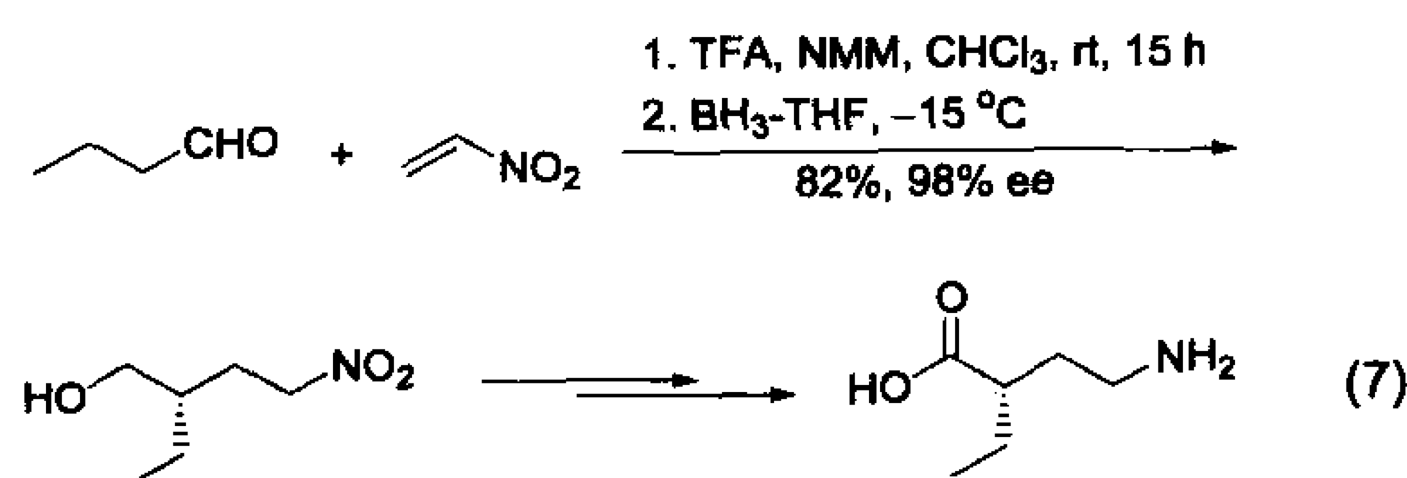
硝基烯烃还可以和合适的底物发生 1,3-偶极环加成反应 (式 5)[7~9]。



作为α,β-不饱和硝基化合物时的应用 硝基乙烯可以和各种各样的亲核试剂发生亲核加成反应，但在反应中要尽量避免碱催化的硝基乙烯多聚反应。研究表明：加成时胺催化剂的 pK_a 值在 2~8 之间比较好，碱性更强则容易引起聚合。如式 6 所示[10]：硝基乙烯和含 α-H 的酮发生类 aldol 反应生成 γ-硝基酮。



近年来，关于这类反应的不对称催化也有报道。例如：在催化剂的存在下，含 α-H 的醛和硝基乙烯反应可以生成 γ-硝基醛 (式 7)，随后经氧化和还原可以得到 γ-氨基酸[11,12]。



参考文献

[1] Chi, Y.; Guo, L.; Kopf, N. A.; Gellman, S. H. *J. Am. Chem. Soc.* **2008**, *130*, 5608.

[2] Ranganathan, S.; Ranganathan, D.; Singh, S. K. *Tetrahedron Lett.* **1987**, *28*, 2893.

[3] Baranovsky, A. V.; Bolibrukh, D. A.; Bull, J. R. *Eur. J. Org. Chem.* **2007**, 445.

[4] Lin, Y, S.; Chang, S. Y.; Yang, M. S.; Rao, C. P.; Peddinti, R. K.; Tsai, Y. F.; Liao, C. C. *J. Org. Chem.* **2004**, *69*, 447.

[5] Roberto, B.; Marino, P. *Tetrahedron* **2004**, *60*, 1017.

[6] Page, P. C. B.; Vahedi, H.; Batchelor, K. J.; Hindley, S. J.; Edgar, M.; Beswick, P. *Synlett* **2003**, 1022.

[7] Ono, N.; Miyake, H.; Kamimura, A.; Kaji, A. *J. Chem. Soc., Perkin Trans. 1* **1987**, 1929.

[8] Flintoft, R. J.; Buzby, J. C.; Tucker, J. A. *Tetrahedron Lett.* **1999**, *40*, 4485.

[9] Wiesner, M.; Revell, J. D.; Tonazzi, S.; Wennemers, H. *J. Am. Chem. Soc.* **2008**, *130*, 5610.

[10] Chi, Y. G.; Guo, L.; Kopf, N. A.; Gellman, S. H. *J. Am. Chem. Soc.* **2008**, *130*, 5608.

[11] Wiesner, M.; Revell, J. D.; Wennemers, Hs. *Angew. Chem., Int. Ed.* **2008**, *47*, 1871.

[12] Berner, O. M.; Tedeschi, L.; Enders, D. *Eur. J. Org. Chem.* **2002**, 1877.

[陈宁，北京化工大学理学院有机化学系 (MY)]

硝 酸 银

【英文名称】 Silver(I) Nitrate

【分子式】 $AgNO_3$

【分子量】 169.88

【CA 登录号】 [7761-88-8]

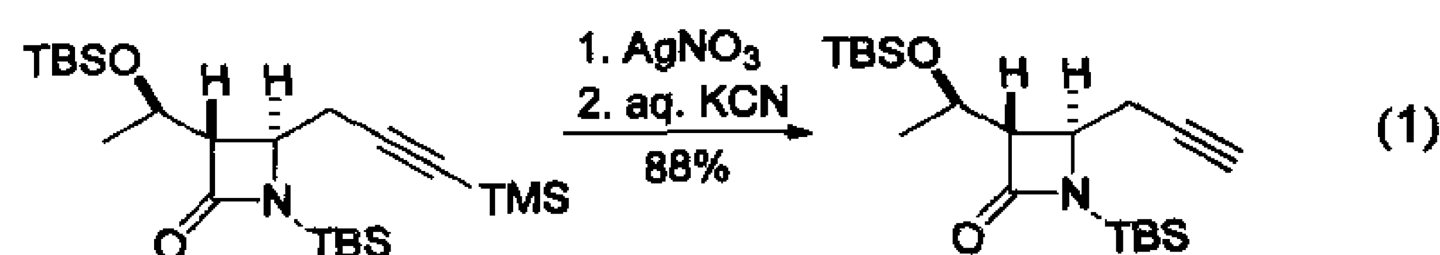
【结构式】 $AgNO_2$

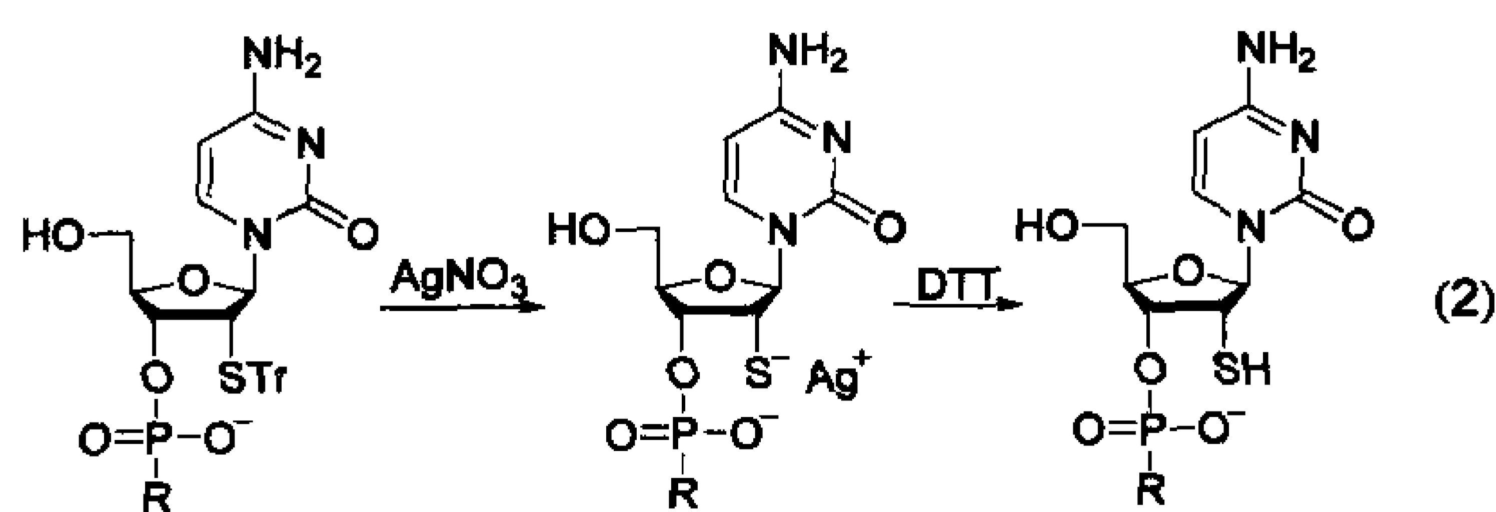
【物理性质】 无色晶体，mp 212 °C，*d* 4.352 g/cm^3。溶于水、乙腈、DMF 等溶剂中。

【制备和商品】 该试剂在国内外化学试剂公司均有销售。

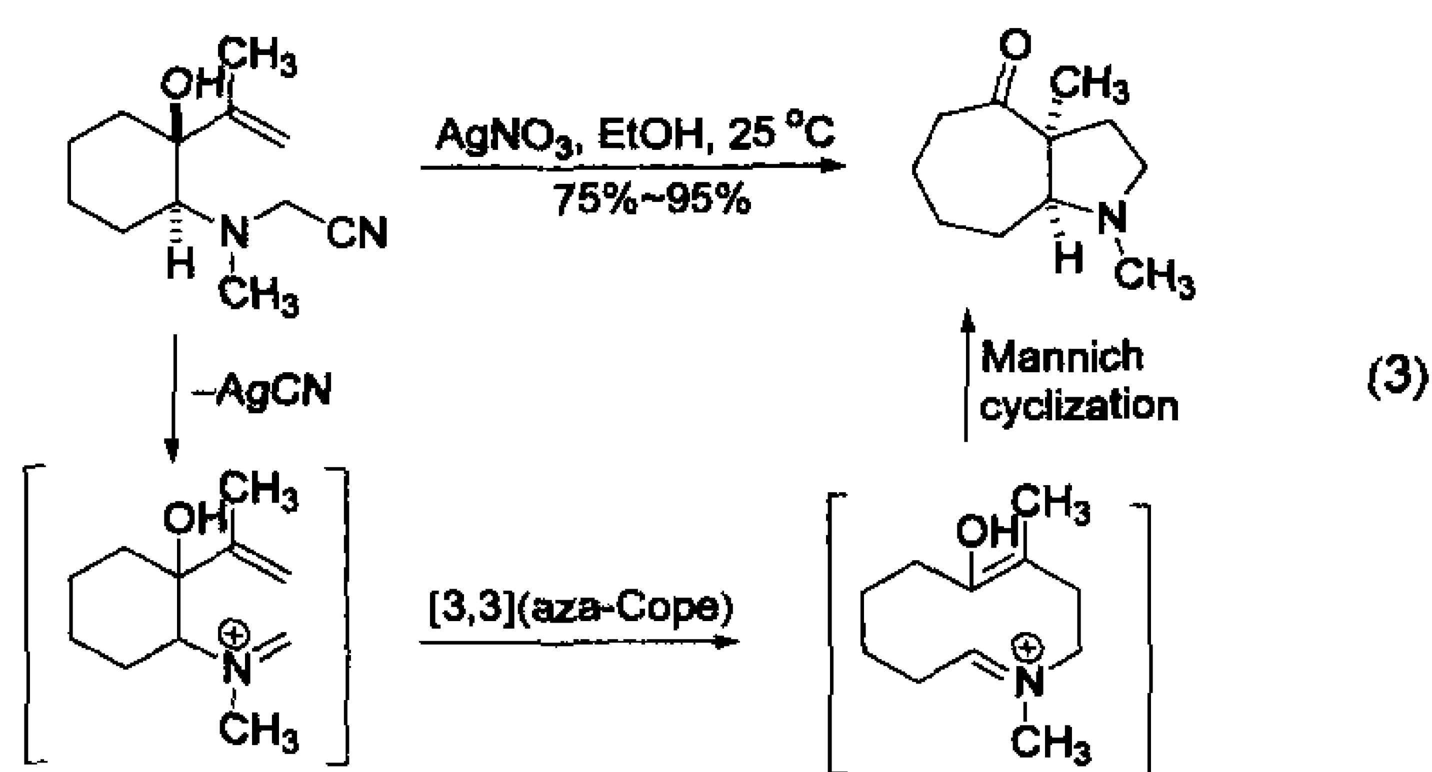
【注意事项】 该物质是温和的氧化剂，吸入或者吞入人体都有致命危险。

硝酸银被用作很多官能团的脱保护试剂。在醇溶剂中[1]或者氰化钾溶液中[2]，使用硝酸银作为去保护试剂，可以将三甲基硅基保护的端炔中的碳-硅键断裂得到端炔化合物 (式 1)。*S*-三甲基苯基硫醚与硝酸银反应可以使其碳-硫键断裂得到相应的硫醇银盐，硫醇银盐与硫化氢或者 DTT 反应可以转化为相应的硫醇[3](式 2)。在一定的条件下，缩硫醛[4]与硝酸银/NBS 反应得到相应的酮。

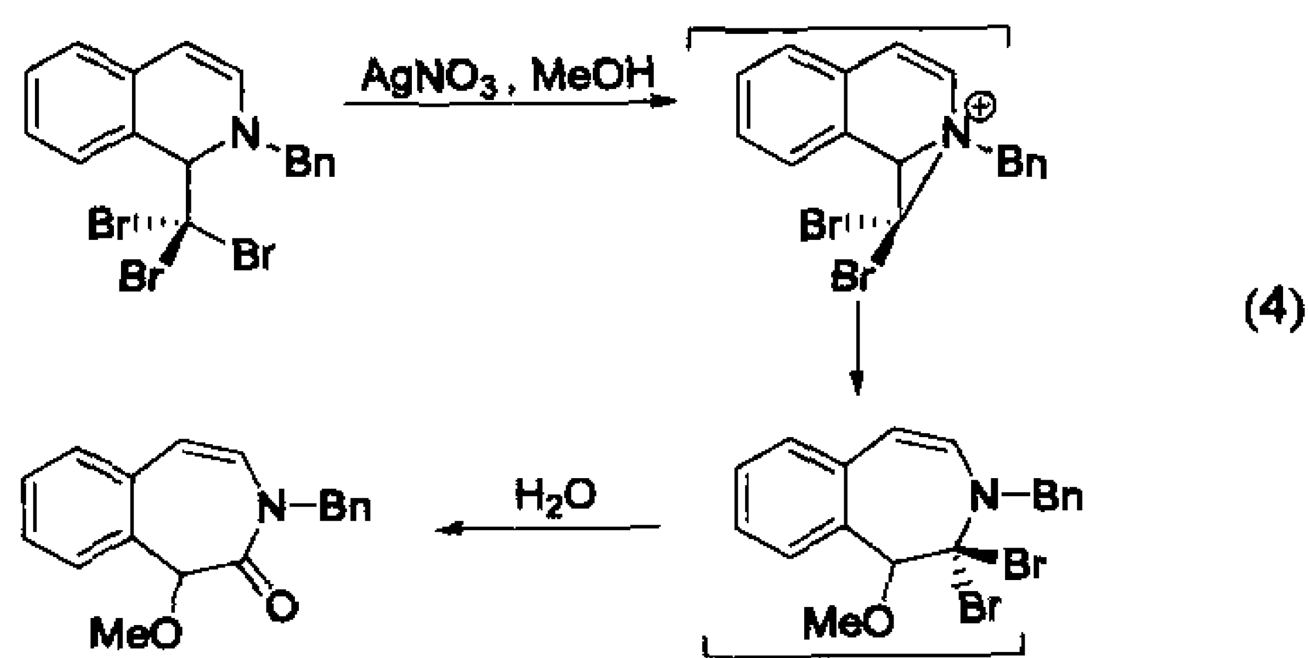




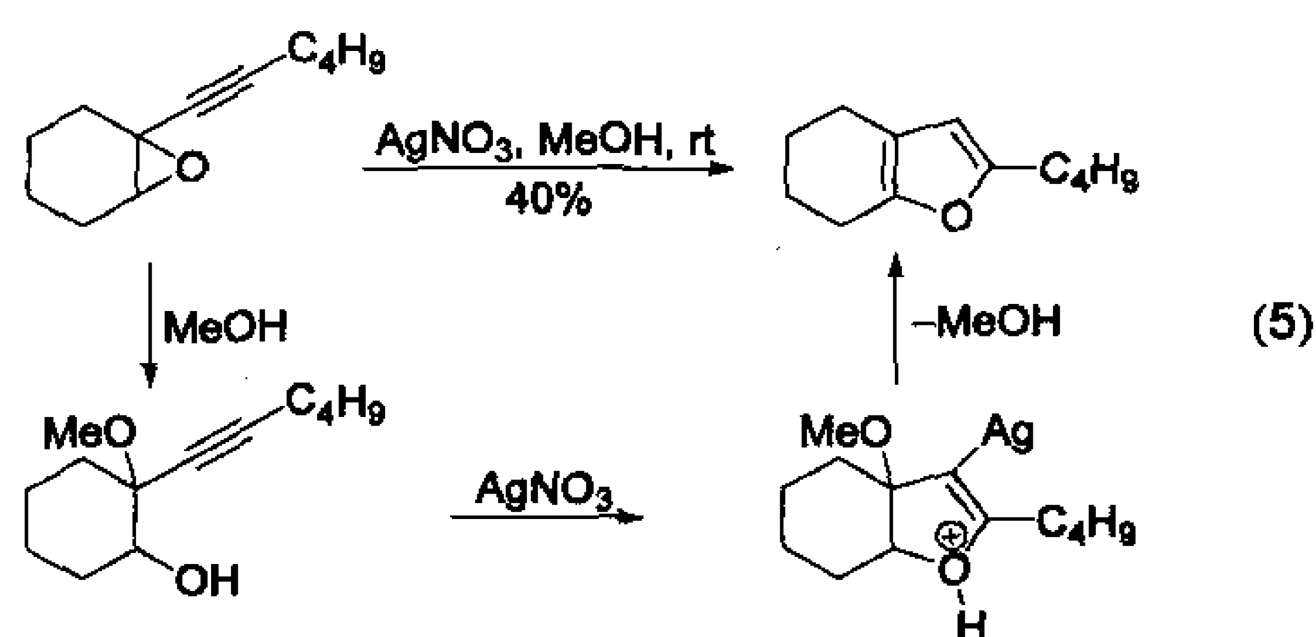
硝酸银催化下的重排反应也有很多。如式3所示：α-氰基的胺类化合物[5]与等当量的硝酸银反应脱去氰化银，得到亚胺正离子的中间体。这个亚胺正离子的中间体接着再发生aza-Cope重排和Mannich反应得到带有氮杂戊环的桥环化合物。



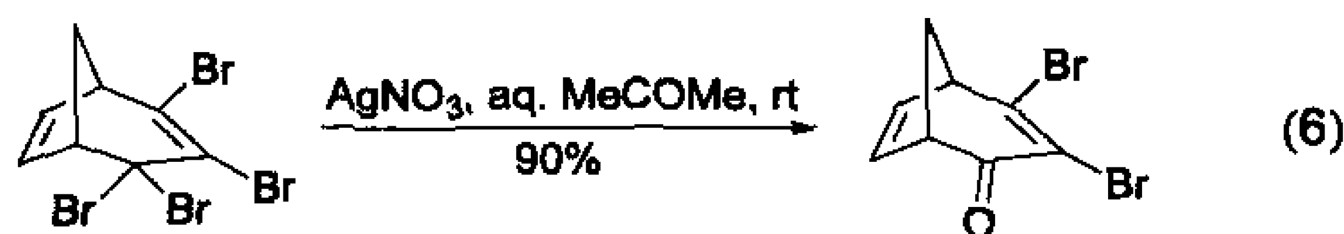
在硝酸银的作用下，2-苯甲基-1-三溴甲基-1,2-二氢-异喹啉发生重排反应得到内酰胺的桥环化合物 (式 4)[6]。首先，底物在硝酸银作用下脱溴化银，形成氮杂环丙烷氮正离子的中间体。接着，甲醇作为亲核试剂对氮杂环丙烷进行开环，再经水解得到内酰胺化合物。

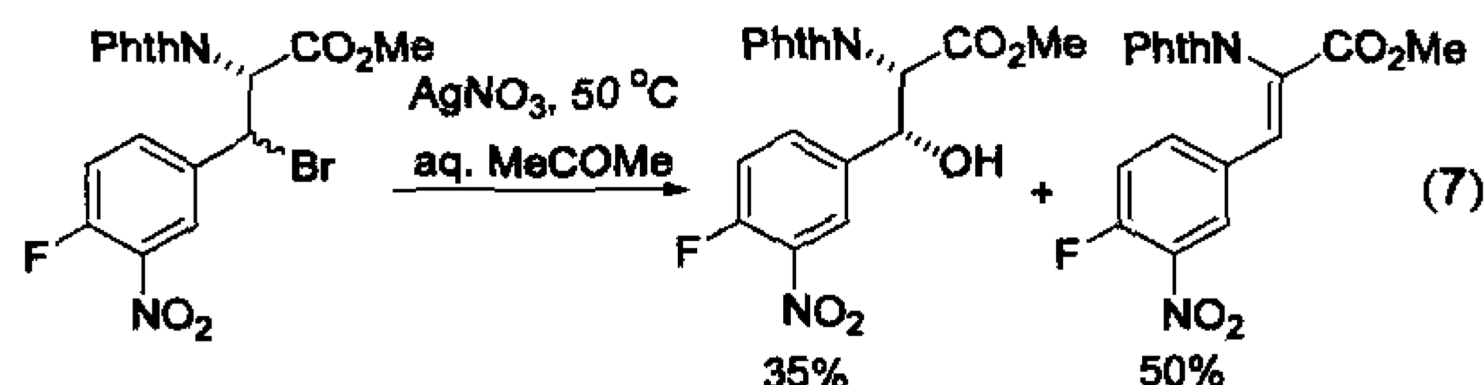


在硝酸银的作用下，炔基环氧乙烷类化合物可以被转化成为呋喃衍生物[7](式 5)。首先，底物炔基环氧乙烷被亲核试剂醇开环形成 β-烷氧基-β-炔基醇类化合物。然后，再与银离子配位环化生成氧杂的烯基银类化合物。最后，再经过脱金属和消除甲醇得到呋喃产物。

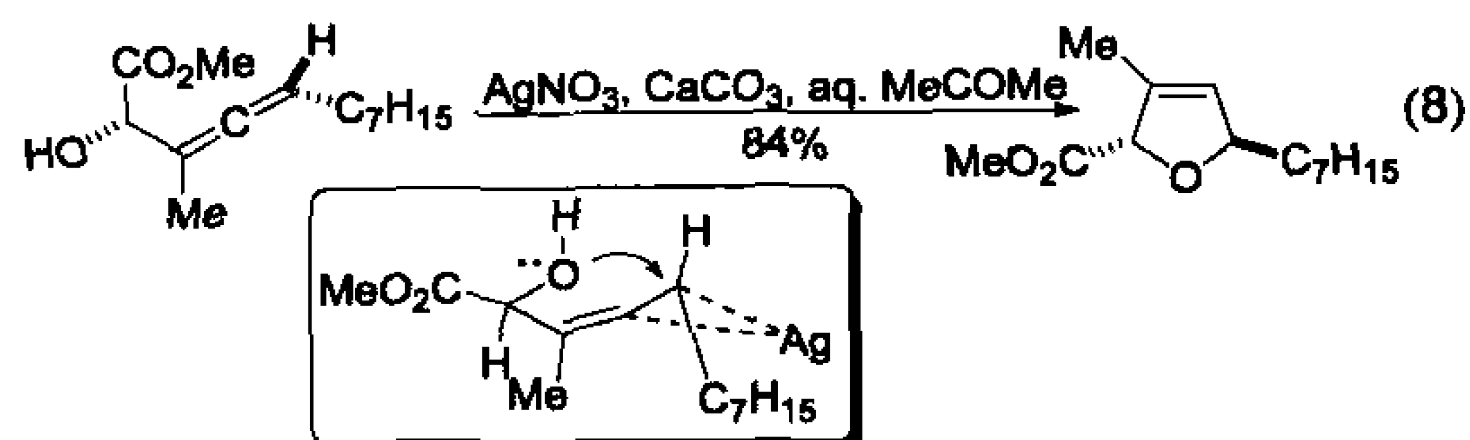


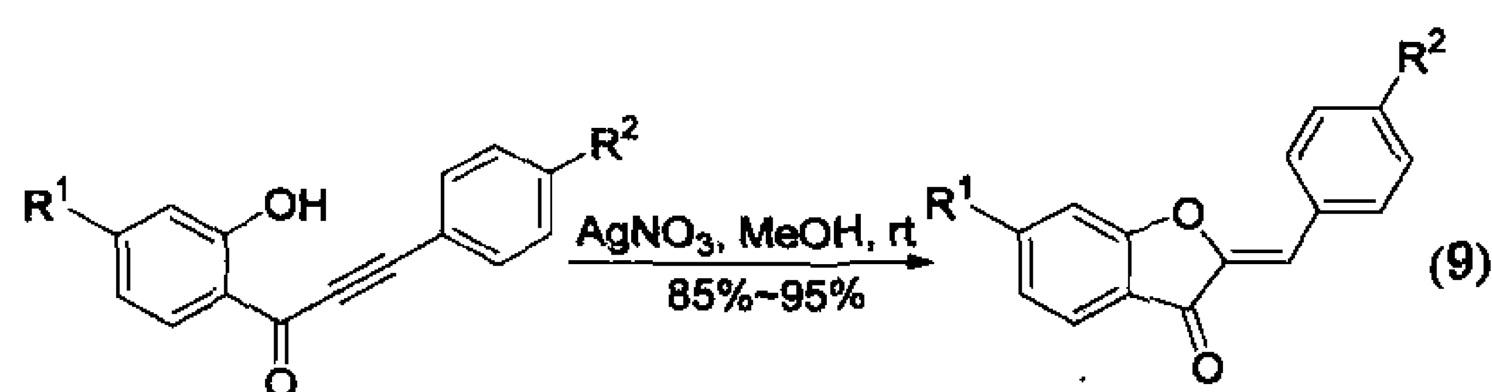
硝酸银能促使卤代物的去卤反应。如式6所示：在硝酸银溶液中，四溴代物中的偕二溴基团能迅速水解得到高产率的酮[8]。如式7所示：溴代物在硝酸银的丙酮溶液中能够水解成羟基，得到适中产率的醇。在这个反应中，溴化氢的消去是水解的竞争反应，反应产物中有50% 的产物是消去产物[9,10]。



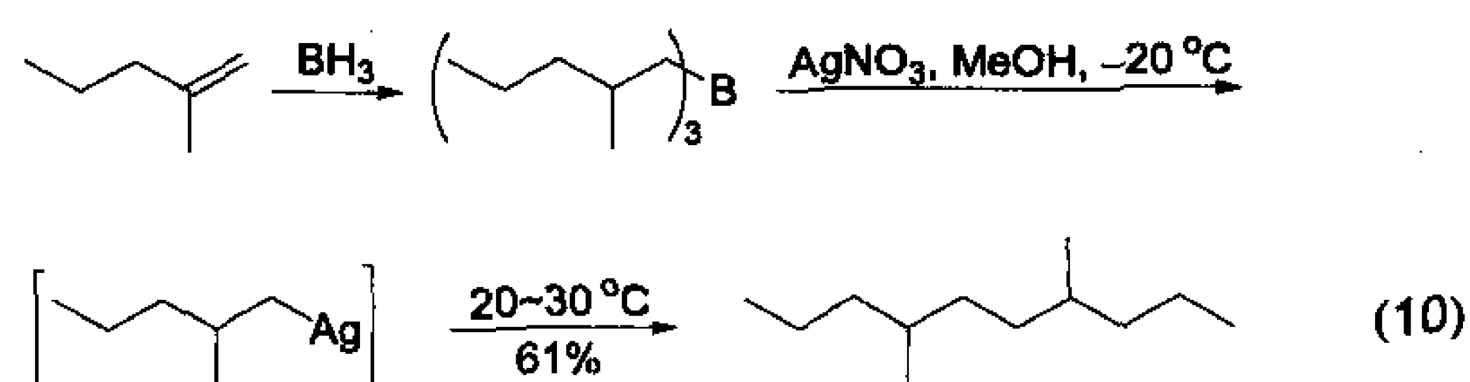


硝酸银的亲电性使得它可以和炔烃和丙二烯络合，发生分子内的环加成反应。在硝酸银/碳酸钙的作用下，α-羟基丙二烯[11]在丙酮溶剂中迅速转化为 2,5-二氢呋喃 (式 8)。α-氨基丙二烯[12]在丙酮溶剂中能被转化为 3-吡咯啉。金属银离子首先与双键配位生成三元环状中间体过渡态，分子内的羟基或者氨基作为亲核试剂进攻三元环的一端得到五元环呋喃或者3-吡咯啉化合物。在甲醇溶剂中，3-芳基-1-(2-羟基芳基)丙-2-炔-1-酮[11]经硝酸银催化，高产率地环化生成 Z-橙酮类化合物 (式 9)。在硝酸银的催化作用下，β-炔基羧酸或者 β-炔基磷酸类化合物也可以发生环化作用生成相应的内酯[5,11]。





在硝酸银的作用下，由烯烃硼氢化作用得到的烷基硼烷发生转金属反应得到烷基银化合物。这种银化合物在低温下稳定，但是在室温下会转化为烷烃的偶联产物[12](式 10)。在硝酸银的作用下，苯胺可以被氧化成多聚苯胺的硝酸盐化合物[13]。



参 考 文 献

[1] Orsini, A.; Viterisi, A.; Bodlenner, A.; Weibel, J. M.; Pale. P. *Tetrahedron Lett.* **2005**, *46*, 2259.

[2] Yamamoto, Y. *Chem. Rev.* **2008**, *108*, 3199.

[3] Hamm, M. L.; Piccirilli, J. A. *J. Org. Chem.* **1997**, *62*, 3415.

[4] Nishide, K.; Yokota, K.; Nakamura, D.; Sumiya, T.; Node, M.; Ueda, M.; Fuji, K. *Tetrahedron Lett.* **1993**, *34*, 3425.

[5] Álvarez-Corral, M.; Muñoz-Dorado, M.; Rodríguez-García, I. *Chem. Rev.* **2008**, *108*, 3174.

[6] Pauvert, M.; Collet, S.; Guingant, A. *Tetrahedron Lett.* **2003**, *44*, 4203.

[7] Blanc, A.; Tenbrink, K.; Weibel, J. M.; Pale, P. *J. Org. Chem.* **2009**, *74*, 4360.

[8] Orugunty, R.S.; Wright, D. L.; Battiste, M. A.; Abboud, K. A. *Org. Lett.* **2002**, *4*, 1997.

[9] Hutton, C. A. *Org. Lett.* **1999**, *1*, 295.

[10] Zampella, A.; D'Orsi, R.; Sepe, V.; Casapullo, A.; Monti, M. C.; D'Auria, M. V. *Org. Lett.* **2005**, *7*, 3585.

[11] Weibel, J. M.; Blanc, A.; Pale, P. *Chem. Rev.* **2008**, *108*, 3149.

[12] Dieter, R. K.; Yu, H. Y. *Org. Lett.* **2001**, *3*, 3855.

[13] Blinova, N.V.; Stejskal, J.; Trchová, M.; Sapurina, I.; Ćirić-Marjanović, G. *Polymer* **2009**, *50*, 50.

[周蝉，北京化工大学理学院有机化学系 (MY)]

2-溴苄溴

【英文名称】 2-Bromobenzyl Bromide

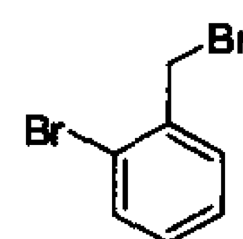
【分子式】 $C_7H_6Br_2$

【分子量】 249.93

【CA 登录号】 [3433-80-5]

【缩写和别名】 1-Bromo-2-bromomethylbenzene, *o*-Bromobenzyl Bromide，邻溴苄溴

【结构式】



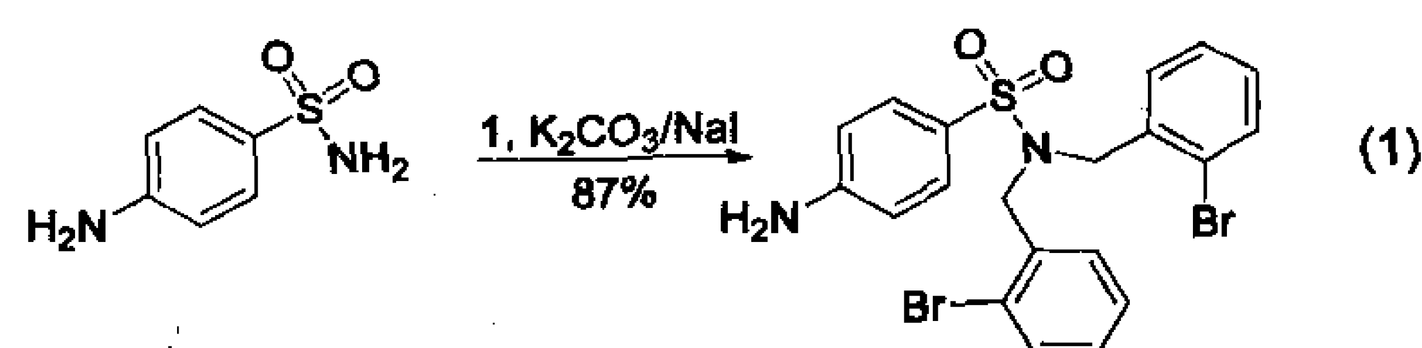
【物理性质】 mp 29~32 °C，bp 129 °C/19 mmHg，折射率 1.6193。溶于醇类、醚类及大多数有机溶剂；常压蒸馏时分解，能随水蒸气挥发。

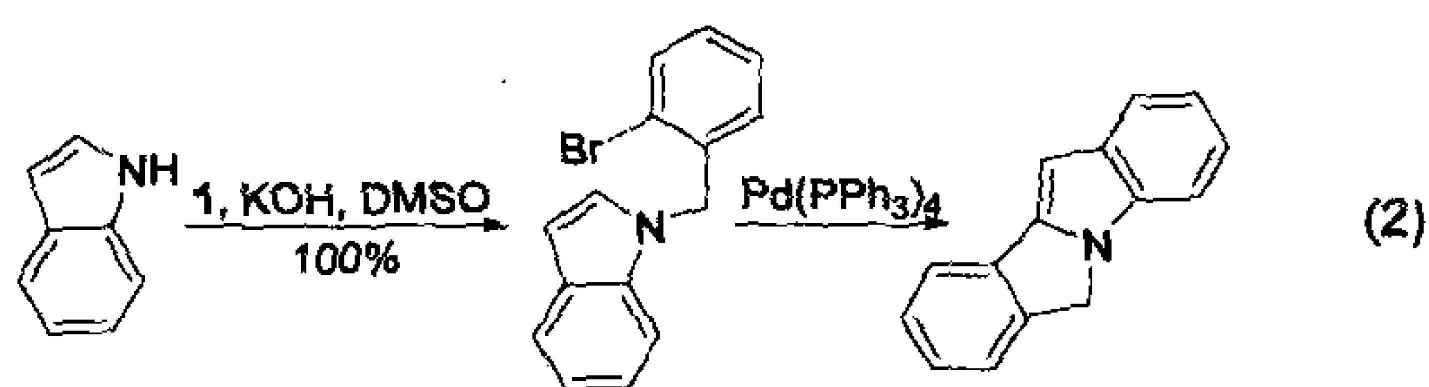
【制备和商品】 国内外化学试剂公司均有销售。也可由邻溴甲苯溴化制备。

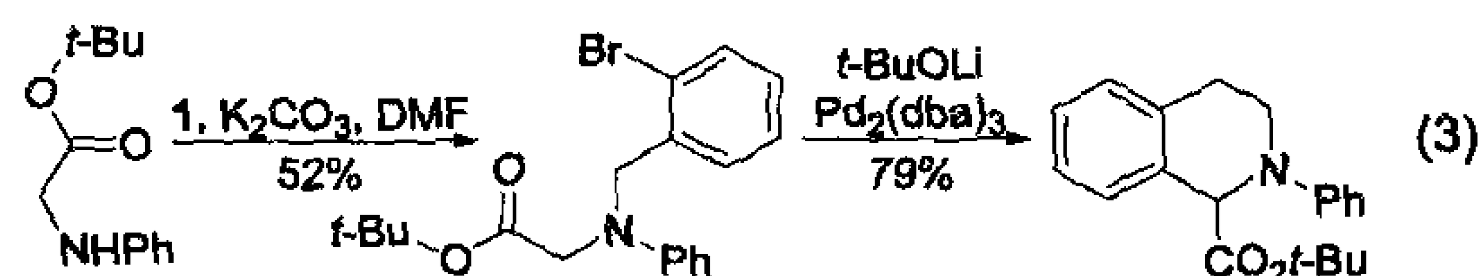
【注意事项】 该试剂是一种强催泪剂，同时还具有腐蚀性，容易导致灼伤。因此应戴上橡胶手套和眼罩或面具在通风橱里使用。该试剂在氮气保护下存储，不宜与强碱、氧化剂和还原剂一起放置。

2-溴苄溴 (**1**) 的结构特点是两个含溴官能团处在邻位。因此，除了苄溴常用于 *N*-、*O*-、*C*-烷基化反应外，芳基溴也常参与分子内的 *N*- 和 *C*-芳基化反应。

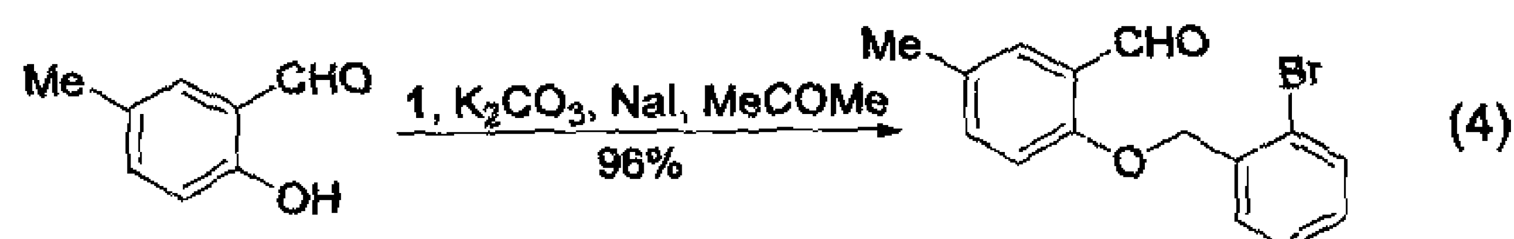
试剂 **1** 与胺发生的 *N*-烷基化反应非常容易进行。但是在碳酸钾和碘化钠体系中，它可以与对氨基苯磺酰胺选择性地反应得到 *N,N*-双取代对氨基苯磺酰胺产物 (式 1)[1]。吲哚的 *N*-烷基化反应相对困难，但是，它与试剂 **1** 在氢氧化钾/DMSO 体系中可定量得到 *N*-取代产物 (式 2)[2]。在碳酸钾存在下，试剂 **1** 中的苄溴可以与 *N*-苯胺基乙酸叔丁酯发生 *N*-烷基化反应。在 Pd(0) 催化剂的存在下，生成的产物进一步发生分子内 *N*-芳基化反应生成二氢异吲哚甲酸酯类化合物 (式 3)[3]。

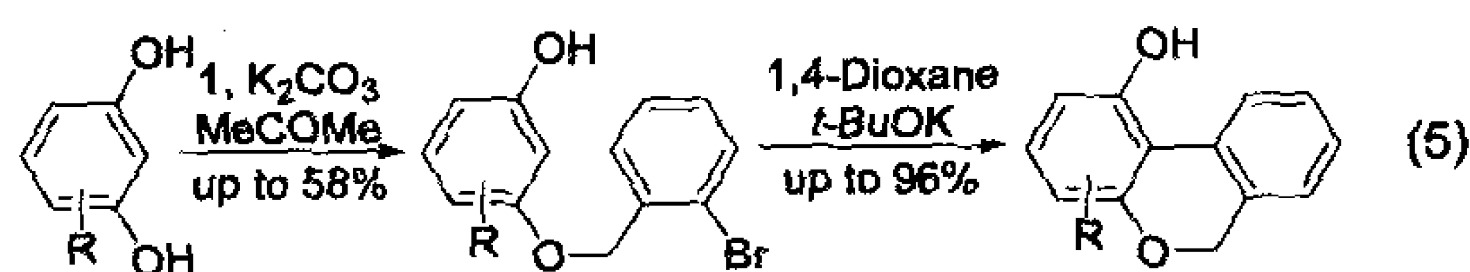




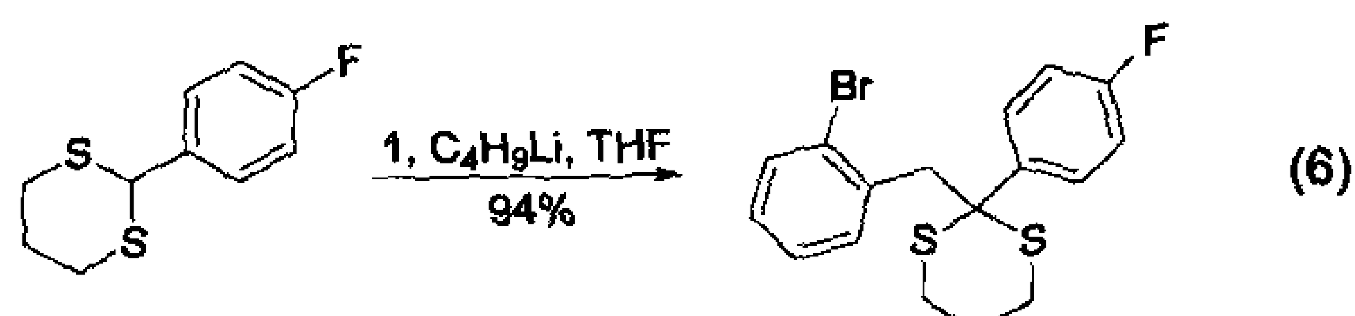


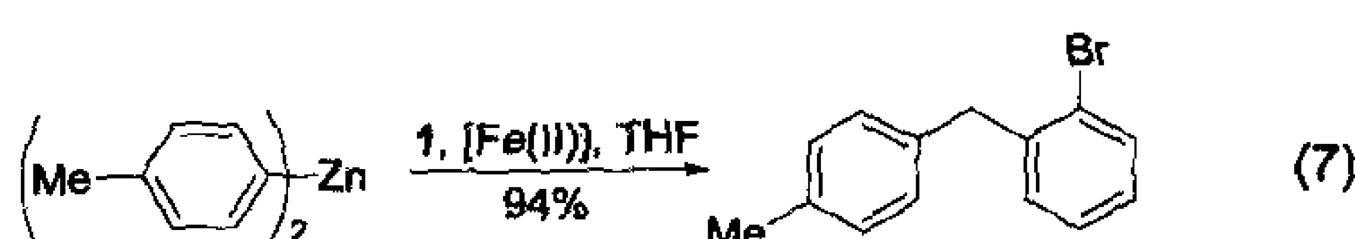
试剂 1 与各种氧的亲核试剂反应，是引入邻溴苄基保护基的重要方法。如式 4[4] 所示：酚羟基能够方便生成邻溴苄基醚而得到保护。在 Bu_3SnH 试剂的作用下，生成的邻溴苄基醚可脱去醚保护基。在弱碱性条件下，间苯二酚衍生物和试剂 1 可以选择性地发生部分 *O*-烷基化反应。然后，芳基溴再发生分子内的 *C*-芳基化反应得到环状产物 (式 5)[5]。

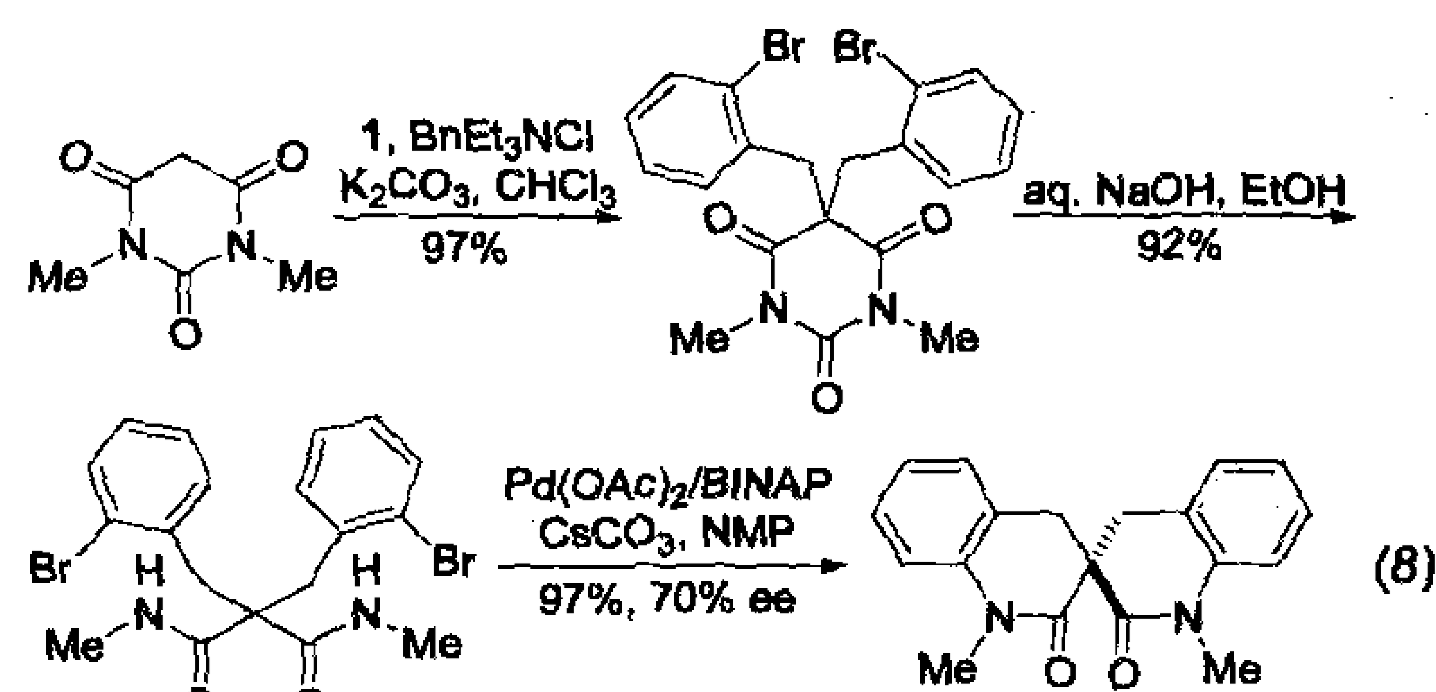




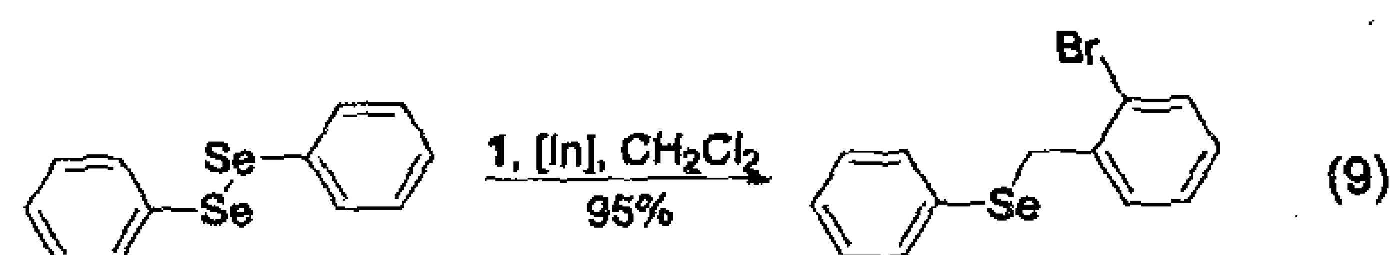
在强碱的存在下，试剂 1 可以与许多 *C*-亲核试剂发生 *C*-烷基化反应。例如：在正丁基锂作用下，试剂 1 与 2-(芳基)-1,3-二噻烷反应生成 C-C 偶联产物 (式 6)[6]。以 Fe(II) 为催化剂，试剂 1 与芳基锌试剂可发生 Negishi 偶联反应 (式 7)[7]。在相转移试剂存在下，试剂 1 与 *N,N'*-二甲基巴比妥酸首先生成烷基化反应产物。然后，经过水解开环得到 2,2-双(2-溴苯基)-*N,N'*-二甲酰胺化合物。最后，在手性配体 BINAP/钯盐催化下发生分子内 Buchwald-Hartwig 偶联反应，得到手性螺 (3,4-二氢-2-喹诺酮) 类衍生物 (式 8)[8]。

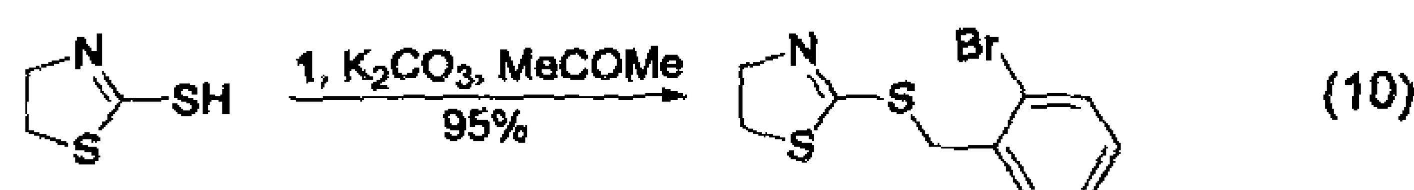






试剂 1 在金属铟试剂催化下，可以与二硒化合物反应，得到单硒化合物 (式 9)[9]。类似的，试剂 1 与巯基可以发生亲核取代反应，得硫醚类化合物 (式 10)[10]。





参 考 文 献

[1] Majumdar, K. C.; Mondal, S.; De, N. *Synlett* **2008**, 2851.

[2] Barbero, N.; SanMartin, R.; Dominguez, E. *Tetrahedron Lett.* **2009**, *50*, 2129.

[3] Gaertzen, O.; Buchwald, S. L. *J. Org. Chem.* **2002**, *67*, 465.

[4] Majumdar, K. C.; Ansary, I.; Sinha, B.; Chattopadhyay, B. *Synthesis* **2009**, 3593.

[5] Zhou, A.; Hanson, P. R. *Org. Lett.* **2008**, *10*, 2951.

[6] Farago, J.; Kotschy, A. *Synthesis* **2009**, 85.

[7] Bedford, R. B.; Huwe, M.; Wilkinson, M. C. *Chem. Commun.* **2009**, 600.

[8] Takenaka, K.; Itoh, N.; Sasai, H. *Org. Lett.* **2009**, *11*, 1483.

[9] Lee, E. H.; Kim, S. J.; Singh, G.; Jang, D. O.; Munbunjong, W.; Ngernmaneerat, P.; Chavasiri, W. *Tetrahedron* **2009**, *65*, 2467.

[10] Kumar, R. V.; Kumar, K. V. S. R. S. *J. Heterocycl. Chem.* **2005**, *42*, 1191.

[牛俊龙，郑州大学化学系 (WXY)]

N-溴代丁二酰亚胺-叠氮化钠

【英文名称】 *N*-Bromosuccinimide-Sodium Azide

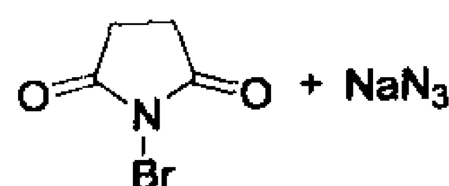
【分子式】 $C_4H_4BrNO_2$-NaN_3

【分子量】 178.13 ($C_4H_4BrNO_2$)，65.01 (NaN_3)

【CA 登录号】[128-08-5] ($C_4H_4BrNO_2$), [26628-22-8] (Na N_3)

【缩写和别名】 NBS-NaN_3

【结构式】



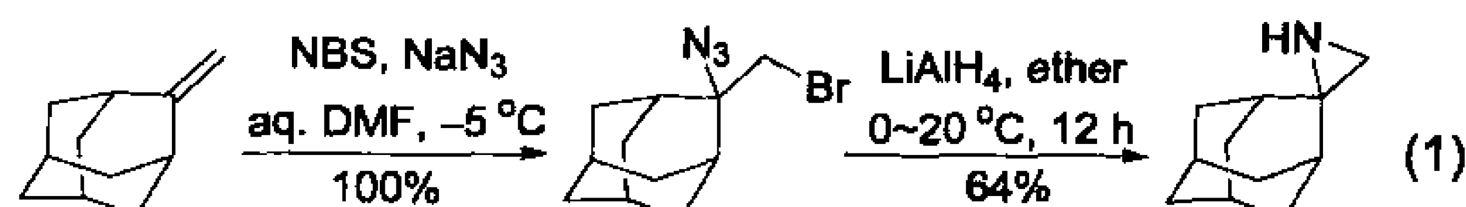
【物理性质】 NBS：白色粉末或晶体，mp 173~175 °C，*d* 2.098 g/cm^3；溶于丙酮、四氢呋喃、*N,N*-二甲基甲酰胺、二甲基亚砜及乙腈中，微溶于水和乙酸，不溶于乙醚、己烷和四氯化碳。叠氮化钠：在 300 °C 分解，*d* 1.850 g/cm^3；溶于水，微溶于醇，不溶于醚。

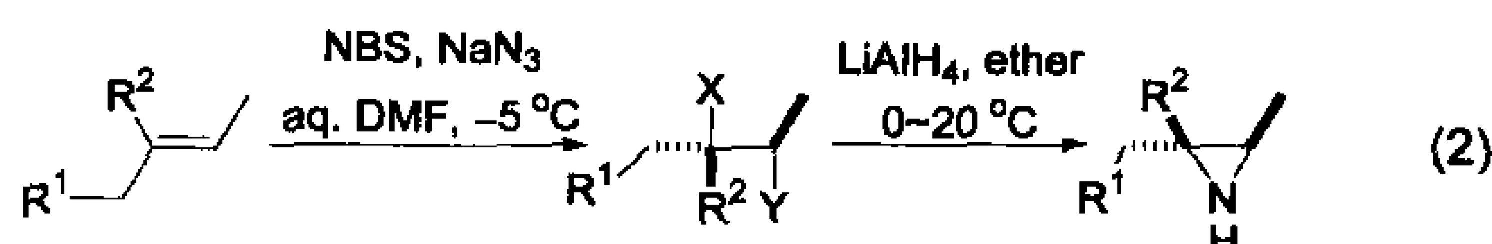
【制备和商品】 该试剂需原位制备并同时参与反应。

【注意事项】 NBS：对湿气敏感，应保存在冰箱中；使用过程中，应避免吸入或粘在皮肤上，一般在通风橱中操作。叠氮化钠：在高于其熔点的温度下可分解爆炸；可以与金属、酸和氯代溶剂形成叠氮化物，有爆炸危险；用量应尽可能少，操作应在通风橱中进行；多余的叠氮化钠应该在通风橱中用酸化的亚硝酸钠浸泡或者用硝酸铵铈(IV) 氧化除去。

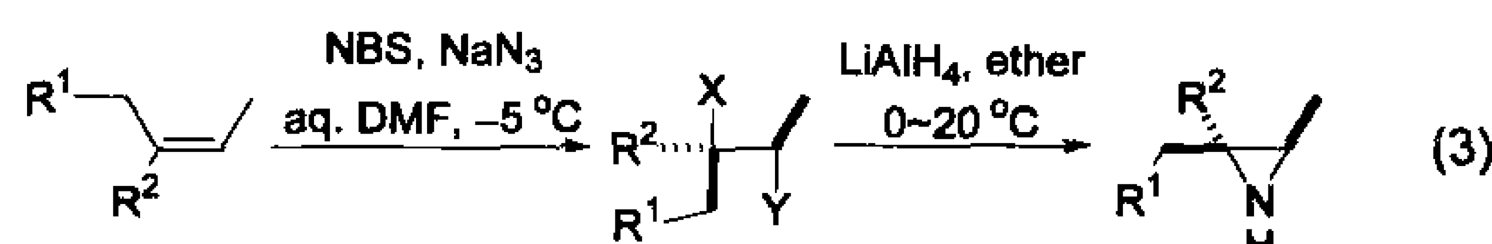
N-溴代丁二酰亚胺-叠氮化钠可以将叠氮基和溴原子加成到 C=C 双键上，由此得到 *β*-溴代烷基叠氮化物，然后用氢化铝锂还原生成吖啶类化合物。这样的组合已用来原位生成 BrN_3，很好地替代了 Hassner 的经典方法[1,2]，该方法要求在乙腈或戊烷中合成具有潜在爆炸性的 BrN_3。

与碳-碳双键的加成反应 反应通常在 –5 °C 进行，将 NBS 溶液滴入有 NaN_3 及烯烃的混合溶液（有机溶剂和水）中。1,1-二取代（式 1）[3]、1,2-二取代[4]、三取代（式 2 和式 3）[4]、四取代烯烃（式 4 和式 5）[5]、茚[6,7]和烯丙醇（式 6）[7]均可发生加成反应而转化为相应的 *β*-溴代烷基叠氮化物。该反应的机理还不十分清楚。

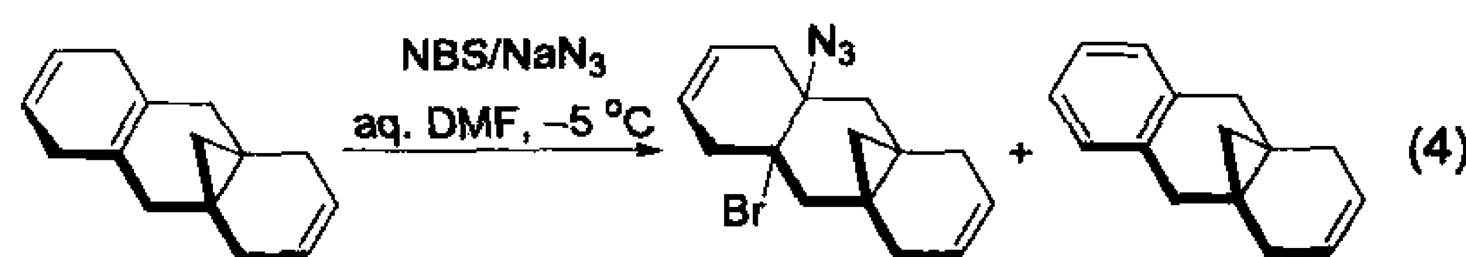


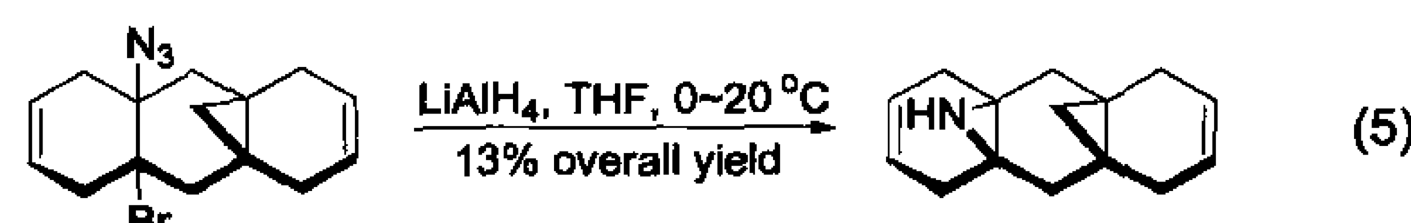


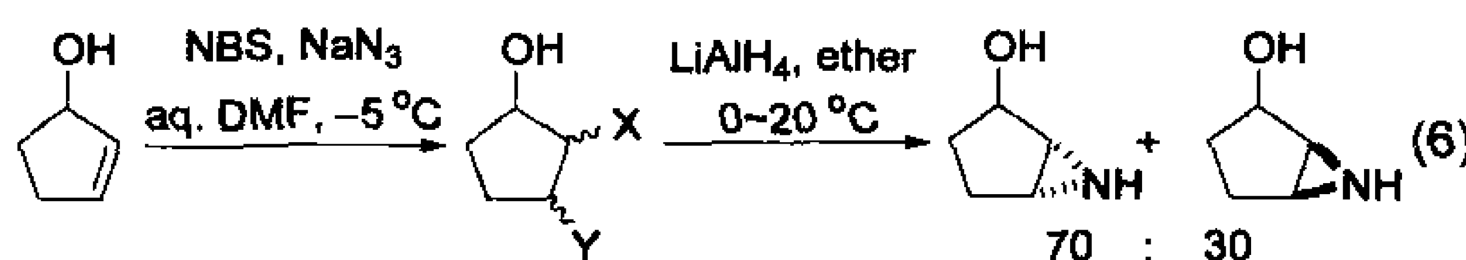
R^1 = Bu, R^2 = H; (X = Br, Y = N_3) + (X = N_3, Y = Br); 65%; 42% overall
R^1, R^2 = Me; X = N_3, Y = Br; 36% overall



R^1 = Bu, R^2 = H; (X = Br, Y = N_3) + (X = N_3, Y = Br); 65%; 42% overall
R^1, R^2 = Me; X = N_3, Y = Br; 36% overall







(X = Br, Y = N_3) + (X = N_3, Y = Br); 69%; 76% overall

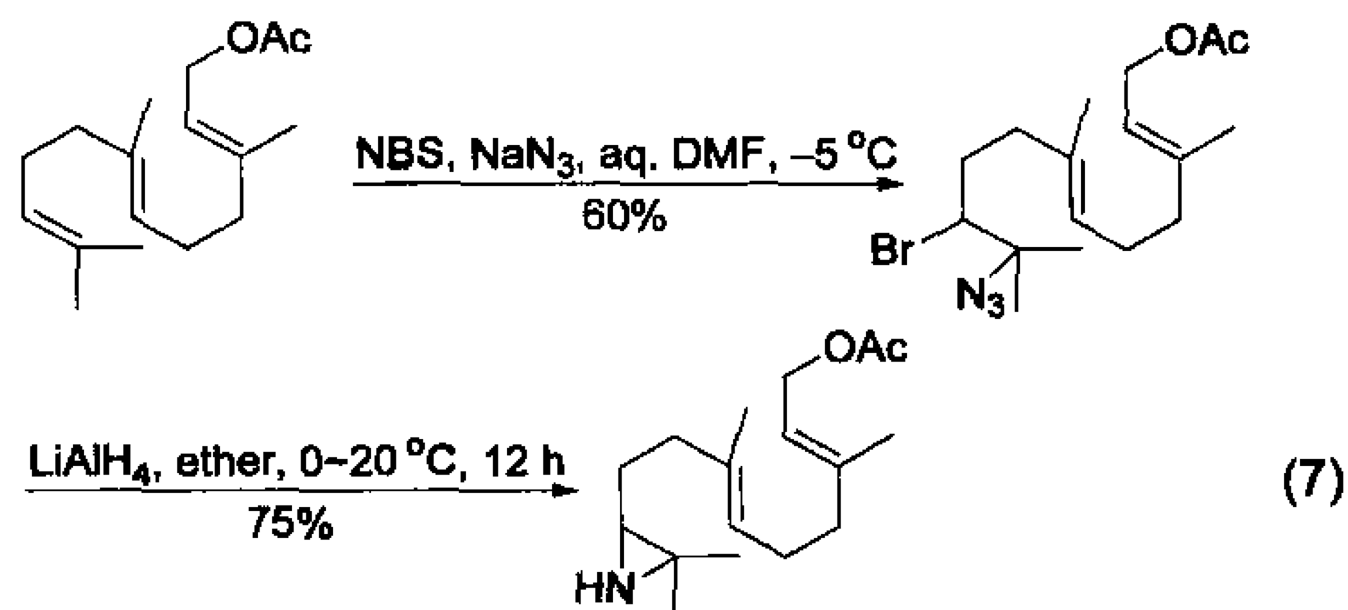
上述反应对于活性较差的 C=C 双键很难反应，例如：单取代烯烃只能提供低产率的 *β*-溴代烷基叠氮化物和 *β*-溴代醇[4]。这是由于烯烃与由 BrN_3 水解生成的次溴酸反应所致。例如：1,4,5,8,9,10-六氢-4a,9a-亚甲基蒽及其衍生物，可同时发生部分或完全芳构化反应和形成 *β*-溴代烷基叠氮化物（式 4）[5]。

加成反应的区域选择性 端烯[3,4]与三取代烯烃[5]的加成反应具有区域选择性，溴原子通常加成到取代基最少的碳原子上（区域选择性 >95%，式 1~式 3）。而预制的 BrN_3 则以马氏加成产物为主 (8:2)[4]。考虑到 Br 相对于 N_3 的电负性高，由 BrN_3 参与的反应倾向于自由基机理[2]，而 NaN_3-NBS 则为离子机理[4]。该试剂对非对称 1,2-二取代的烯烃的加成没有区域选择性，例如：2-环戊烯基-1-醇的加成反应（式 5）[9]。

加成反应的立体选择性 三、四取代烯烃加成是反式加成（立体选择性> 98%)（式 2 和

式 3)，因此，由烯烃经过该方法制备的吖啶具有相同的立体构型。而传统方法因涉及自由基反应，立体选择性较差[4]。对 1,4,5,8,9,10-六氢-4a,9a-亚甲基蒽 (式 4) 和 2-环戊烯-1-醇 (式 5)，前者的不对称加成选择性较好，因为前者的空间效应使溴加成到亚甲基的另一侧，最终生成两个环在同一侧的产物[8]。

加成反应的化学选择性 四取代烯烃比二取代的烯烃更容易发生加成反应 (式 4)[5]。非官能团取代的三取代的烯烃也具有化学选择性，例如：在乙酸金合欢酯加成中 (式 7)[4]，三个双键均为三取代，但只有一个双键发生加成反应。推测可能是在极性介质 (DME-H_2O) 中，多烯盘旋成螺旋状，将它的末端双键暴露在溶剂化的溴离子中[5]。而传统的方法产率较低，化学选择性不高[4]。



用 NBS-NaN_3、$LiAlH_4$ 方法从烯烃合成氮杂环丙烷，比其它方法好。例如：用叠氮离子进攻环氧化物，开环后会与相应苯磺酸和 $LiAlH_4$ 反应[10]。

参考文献

[1] Hassner, A.; Boerwinkle, F. *J. Am. Chem. Soc.* **1968**, *90*, 216.
[2] Hassner, A. *Acc. Chem. Res.* **1971**, *4*, 9.
[3] Spencer, D. A. *J. Chem. Soc.* **1925**, *127*, 216.
[4] Sasaki, T.; Eguchi, S.; Hirako, Y. *Tetrahedron* **1976**, *32*, 437.
[5] Vanende, D.; Krief, A. *Angew. Chem., Int. Ed.* **1974**, *13*, 279.
[6] Vogel, E.; Brocker, U.; Junglas, H. *Angew. Chem., Int. Ed.* **1980**, *19*, 1015.
[7] Nguy, N. M.; Chiu, I.-C.; Kohn, H. *J. Org. Chem.* **1987**, *52*, 1649.
[8] Chiu; I.-C.; Kohn, H. *J. Org. Chem.* **1983**, *48*, 2857.
[9] Gibson, H. H.; Macha, M. R.; Farrow, S. J.; Ketchersid, T. L. *J. Org. Chem.* **1983**, *48*, 2062.
[10] Riddiford, L. M.; Ajami, A. M.; Corey, E. J.; Yamamoto, H.; Anderson, J. E. *J. Am. Chem. Soc.* **1971**, *93*, 1815.

[付华、杨道山，清华大学化学系 (FH)]

溴 化 锂

【英文名称】 Lithium Bromide

【分子式】 BrLi

【分子量】 86.85

【CA 登录号】 [7550-35-8]

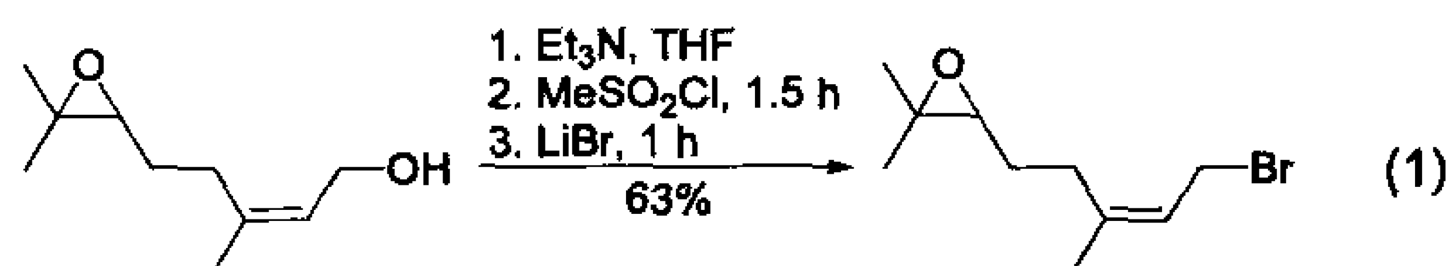
【结构式】 LiBr

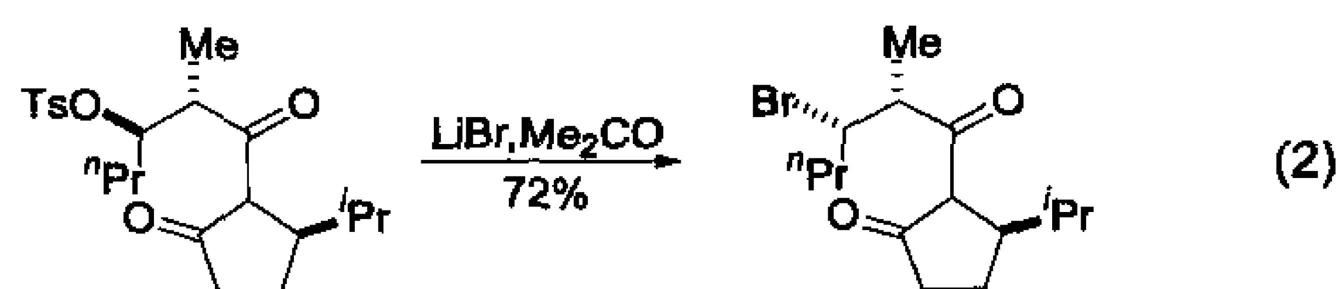
【物理性质】白色固体，mp 550 °C，bp 1265 °C，*d* 3.464g/cm³。溶于水、甲醇、乙醇、乙醚、甘油、戊醇、丙酮，微溶于吡啶。

【注意事项】在使用前在 120 °C/0.1 mmHg 下加热干燥 1 h，或者在 70 °C (油浴) 真空中加热 24 h，然后保存在 110 °C 温度下直到使用。

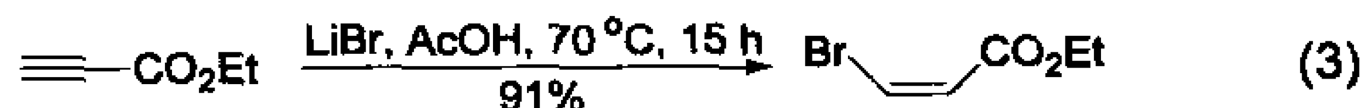
该试剂是一种温和的 Lewis 酸和具有亲核性的溴化物。在有机金属反应中会产生盐效应，同时还可以使环氧化物开环。

在亲核取代和加成反应中，LiBr 被广泛地用作一种提供溴的良好试剂。在有机合成中，通过磺酸酯或者三氟乙酸酯把醇变为相应的溴化烷 (式 1 和式 2)[1,2]已经被广泛应用。当一级或者二级醇与三苯基膦、二乙基偶氮二酰胺与 LiBr 作用时就会被直接转化为溴代烷烃。

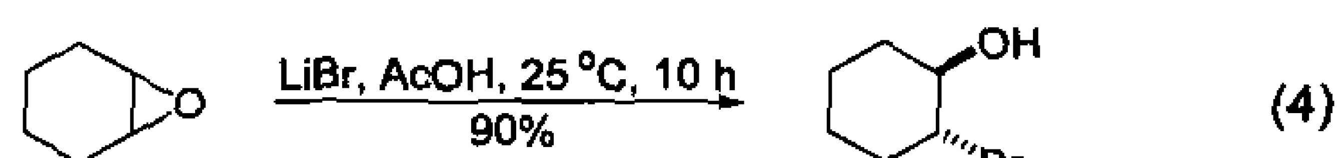


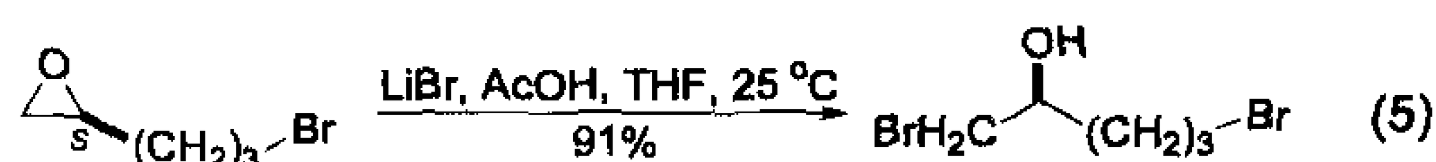


LiBr 与丙炔酸酯反应可以用于制备 (*Z*)-3-溴代丙酸酯 (式 3)[3]。



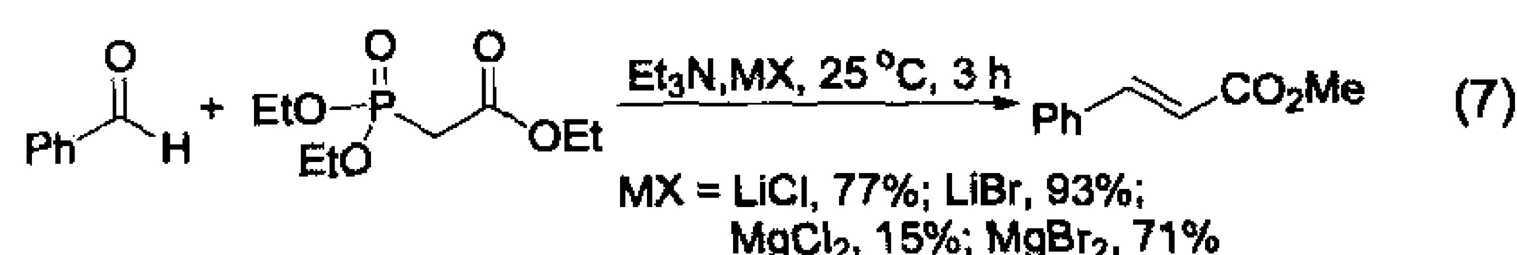
有 Lewis 酸的条件下，LiBr 作为亲核试剂与 1,2-环氧乙烷反应导致开环得到 1,2-溴羟基化合物 (式 4 和式 5)[4,5]。而当有过量 Lewis 酸或亲核试剂时，环氧化合物一般得到缩环产物 (式 6)[6]。

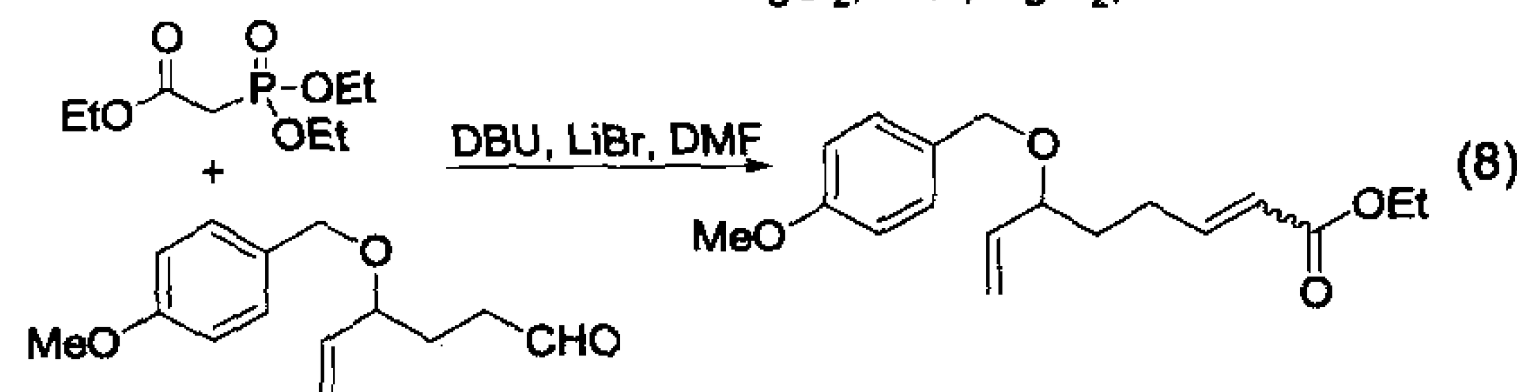


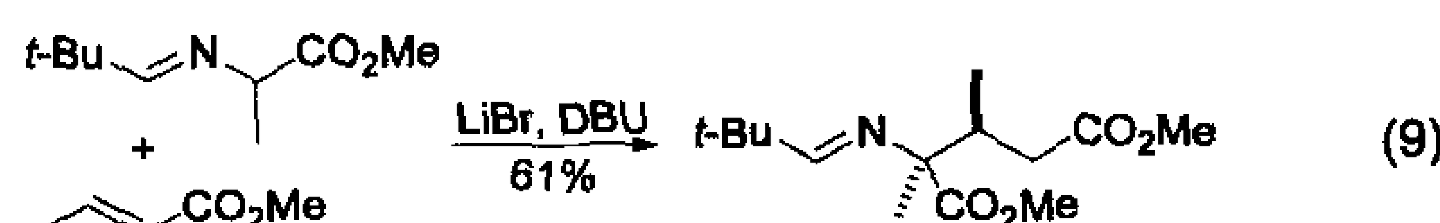




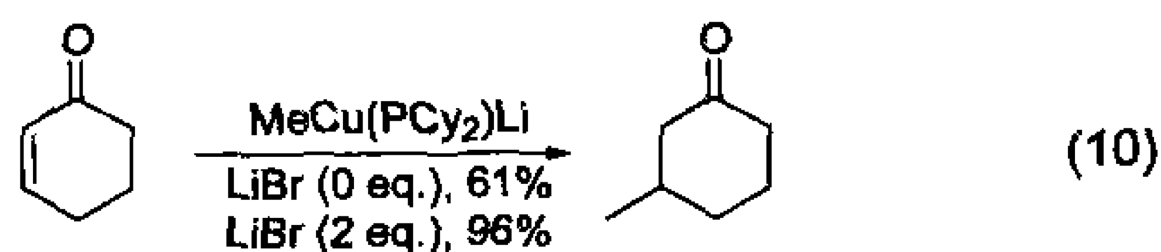
在三乙基膦酸乙酸酯和有机碱的存在下，LiBr 可以促进醛转化成相应的 α,β-不饱和酯的反应（式 7 和式 8）[7,8]。在类似的条件下，LiBr 也可以促进亚胺的 Michael 加成反应（式 9）[9]。







在从一级烷基氯化物制备有机锌的过程中，加入 LiBr 会大大增加反应的速率。在有机铜试剂发生的共轭加成反应中，加入 2 摩尔倍量 LiBr 会明显地提高反应的产率（式 10）[10]。



参考文献

[1] (a) Ma, S; Lu, X. *Tetrahedron Lett.* **1990**, *31*, 7653. (b) Ma, S; Lu, X. *Chem. Commun.* **1990**, 1643.

[2] (a) Binini, C.; Giuliano, C.; Righi, G.; Rossi, L. *Synth. Commun.* **1992**, *22*, 1863. (b) Shimizu, M.; Yoshida, A.; Fujisawa, T. *Synth. Lett.* **1992**, 204. (c) Bajwa, J. S.; Anderson, R. C. *Tetrahedron Lett.* **1991**, *32*, 3021.

[3] Singh, S.; Singh, O. V.; Han, H. *Tetrahedron Lett.* **2007**, *48*, 8270.

[4] Jubert, C.; Knochel, P. *J. Org. Chem.* **1992**, *57*, 5425.

[5] Erdelmeier, I.; Gais, H. J. *J. Am. Chem. Soc.* **1989**, *111*, 1125.

[6] Bertz, S. H.; Dabbagh, G. *J. Org. Chem.* **1984**, *49*, 1119.

[7] Seebach, D. *Aldrichim Acta* **1992**, *25*, 59.

[8] Jeffrey, D.; Neighbors, J. J. *Tetrahedron Lett.* **2009**, *50*, 3881.

[9] Wilson, J. E.; Casarez, A. D.; MacMillan, D. W. C. *J. Am. Chem. Soc.* **2009**, *131*, 11332.

[10] Pienaar, D. P.; Mitra, R. K.; van Deventer, T. I.; Botes, A. L. *Tetrahedron Lett.* **2008**, *49*, 6752.

[巨勇、陈向纯，清华大学化学系 (JY)]

溴 化 镍

【英文名称】 Nickel(II) Bromide

【分子式】 Br_2Ni

【分子量】 218.53

【CA 登录号】 [13462-88-9]

【缩写和别名】 Nickel Dibromide, 无水溴化镍

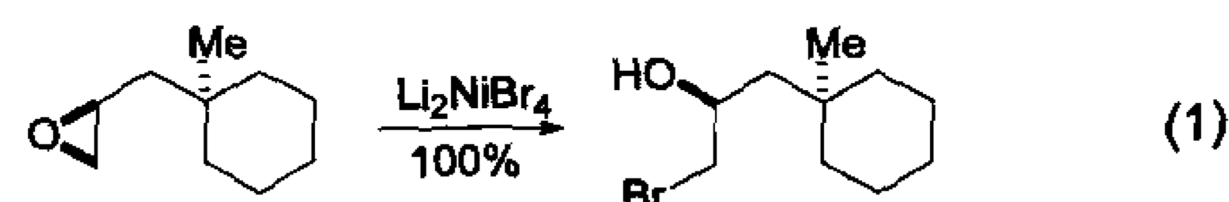
【结构式】 $NiBr_2$

【物理性质】 金黄色粉末，mp 963 °C，*d* 5.098 g/cm^3。不溶于甲苯，溶于甲醇、乙醇、丙酮、乙醚、喹啉和氨水，易溶于水。

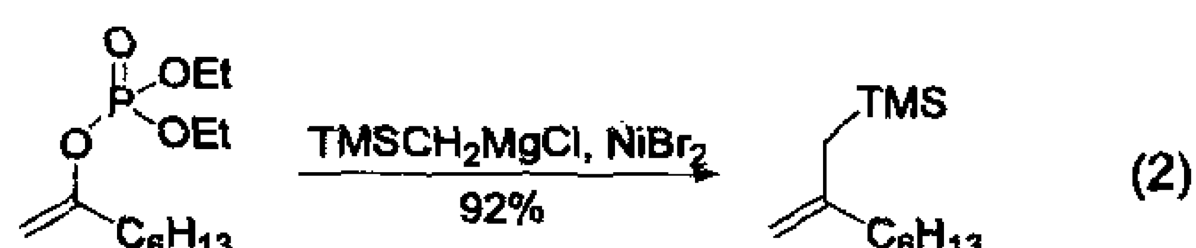
【制备和商品】 试剂公司均有销售，由镍粉或四羰基镍溴化而得。

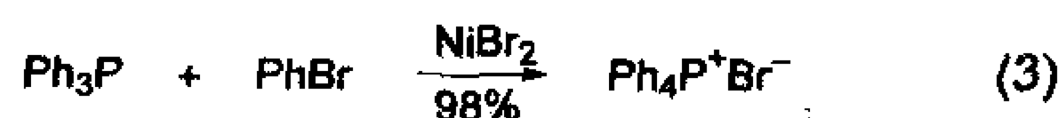
【注意事项】 该试剂具有潮解性，在通风橱中操作。

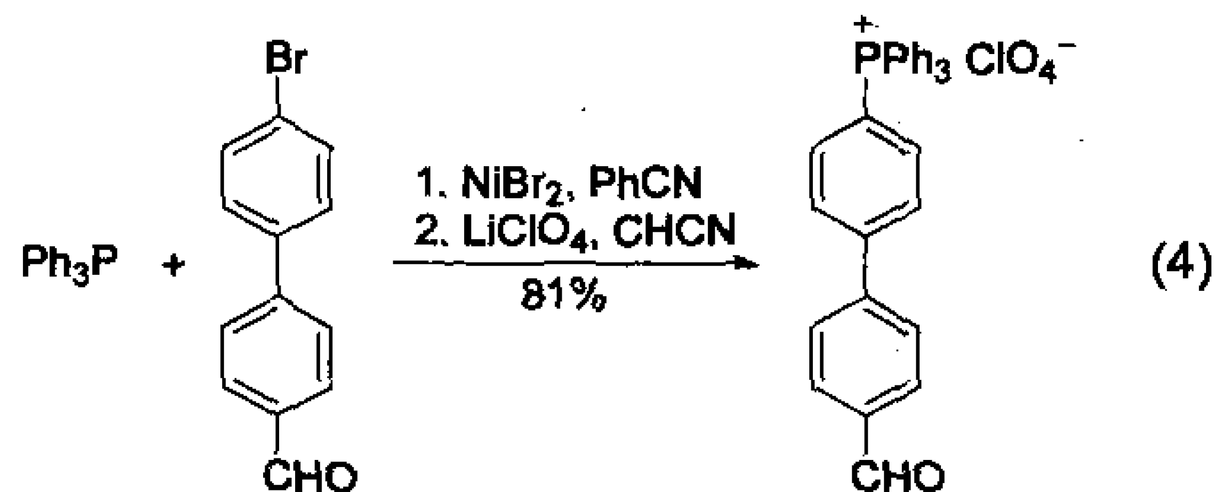
溴化镍的性质和氯化镍相似，许多氯化镍能参与的反应，溴化镍也可以参与进行。溴化镍与溴化锂反应生成 Li_2NiBr_4，该试剂可以作为较软的亲核试剂使得环氧乙烷开环生成溴代乙醇衍生物（式 1）[1]。



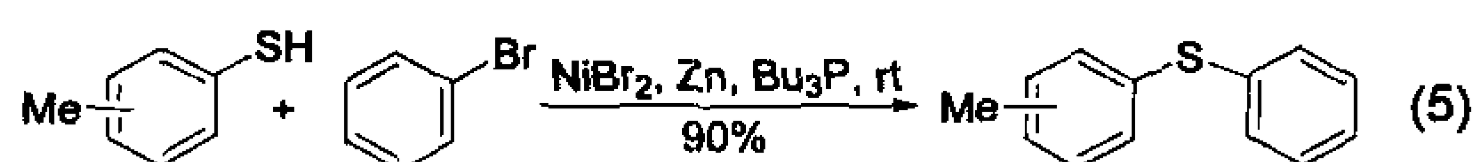
溴化镍或溴化镍与膦配体构成的体系被广泛地用于交叉偶联反应中。溴化镍促使乙烯基膦酯与含硅的格氏试剂反应生成烯丙基硅化物（式 2）[2]。它还可以促进三苯基膦与溴苯反应，高产率地得到季鏻盐（式 3）[3]。加入其它抗衡离子，还可以得到其它的季鏻盐（式 4）[4]。



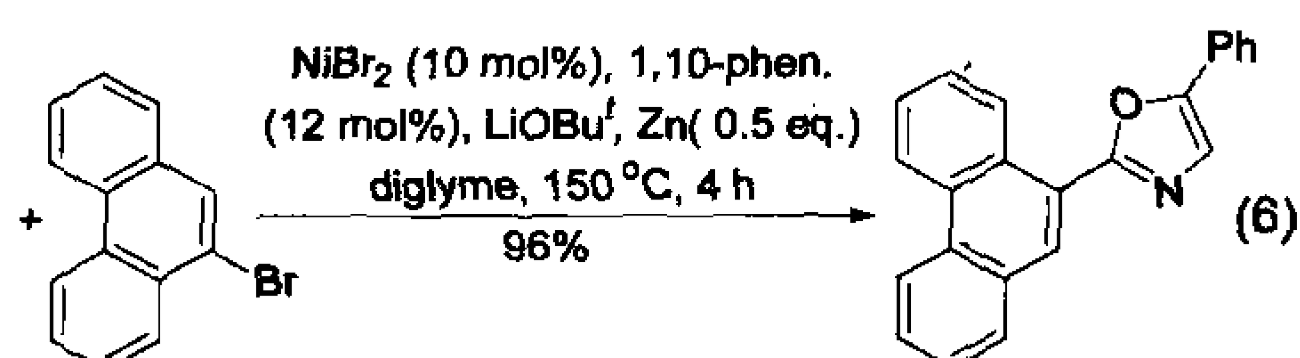




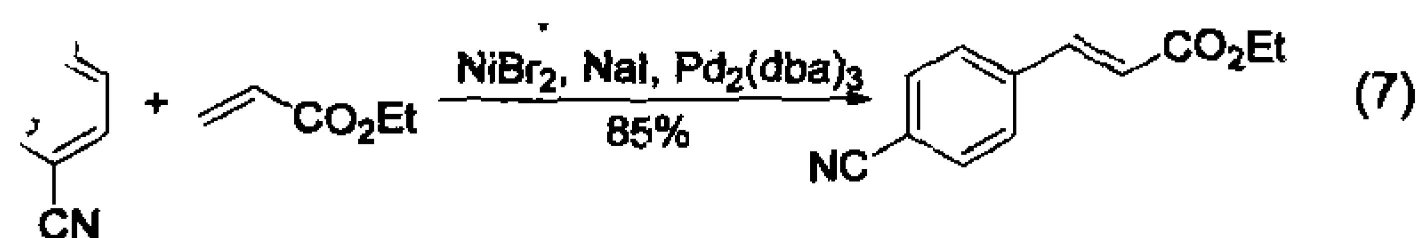
溴化镍与其它还原剂一起使用时，可以发生交叉偶联反应。当用锌作为还原剂时，溴化镍可以催化硫酚与芳基碘或芳基溴反应，生成对称或不对称的芳基硫醚化合物 (式 5)[5]。



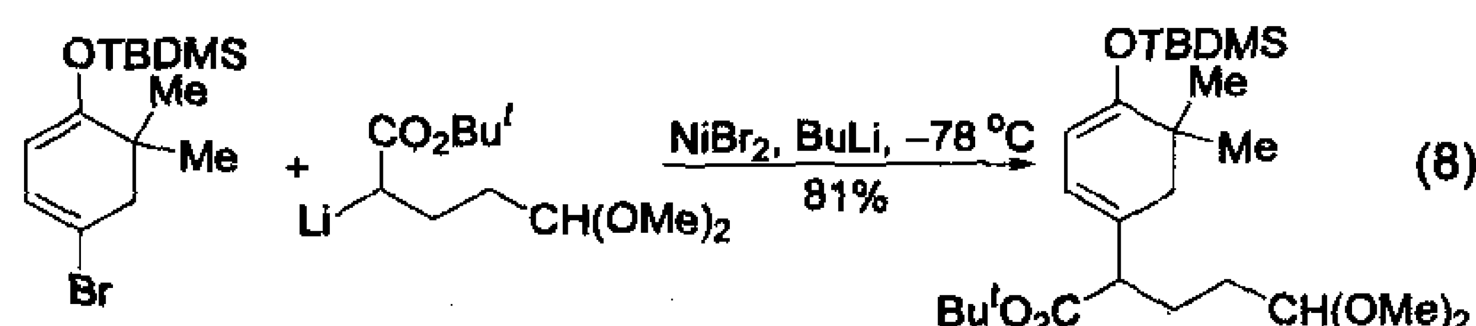
溴化镍可以催化芳基化合物的直接 C-H 活化反应，生成碳-碳偶联产物。1,3-氧氮杂茂与溴代芳烃反应生成多环芳基衍生物 (式 6)[6]。该反应经济、实惠，具有很高的原子经济性。



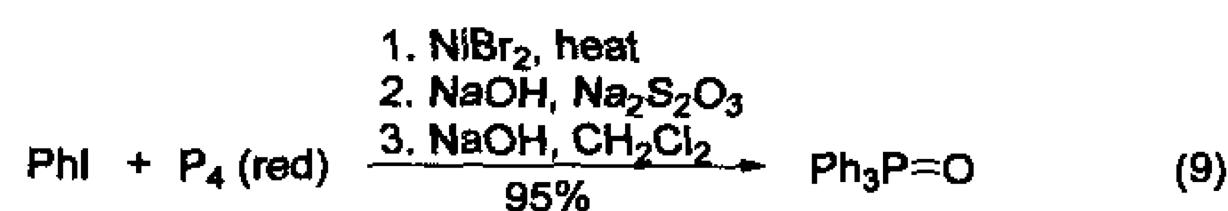
溴化镍还可以促进芳基氯化物与烯烃发生反应，生成相应的烯烃衍生物 (式 7)[7]。



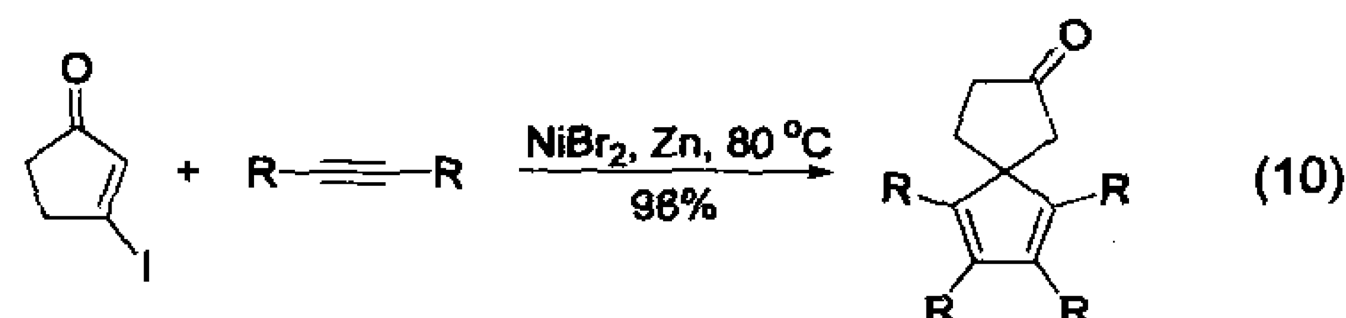
在正丁基锂的存在下，溴化镍可以使乙烯基卤代烃与各种有机锂试剂进行反应，反应具有很高的立体选择性。该反应不需要磷试剂作为配体 (式 8)[8]。



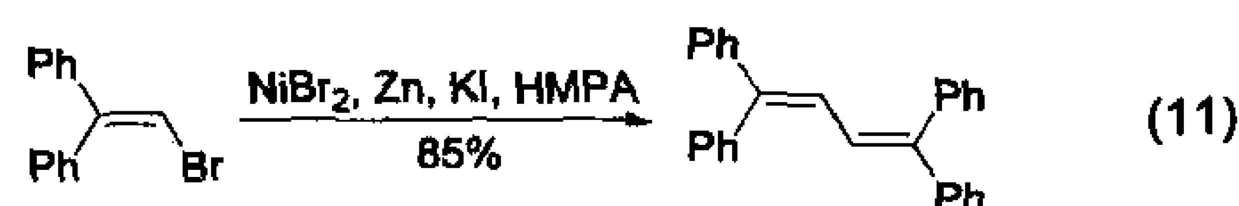
溴化镍还可以催化芳基碘化合物与红磷反应生成相应的三芳基氧膦 (式 9)[9]。控制反应条件也可以得到三芳基膦。



在溴化镍-锌体系中，β-碘代的环戊烯酮或β-碘代的环己烯酮与炔烃反应，高产率地生成螺环化合物 (式 10)[10]。



在溴化镍-锌体系中，卤代烃还可以自身发生偶联反应 (式 11)[11]，碘离子和硫脲的存在可以加速反应的进行。



参 考 文 献

[1] Guo, Z.; Haines, A. H.; Taylor, R. J. K. *Synlett* **1993**, 607.
[2] Hayashi, T.; Fujiwa, T.; Okamoto, Y.; Katsuro, Y.; Kumada, M. *Synthesis* **1981**, 1001.
[3] Horner, L.; Duda, U. M. *Tetrahedron Lett.* **1970**, 5177.
[4] Stazi, F.; Marcoux, D.; Poupon, J.-C.; Latassa, D.; Charette, A.-B. *Angew. Chem., Int. Ed.* **2007**, *46*, 5011.
[5] Takagi, K. *Chem. Lett.* **1987**, 2221.
[6] Hachiya, H.; Hirano, K.; Satoh, T.; Miura, M. *Org. Lett.* **2009**, *11*, 1737.
[7] Bozell, J. J.; Vogt, C. E. *J. Am. Chem. Soc.* **1988**, *110*, 2655.
[8] Wender, P. A.; Wolanin, D. J. *J. Org. Chem.* **1985**, *50*, 4418.
[9] Cristtau, H. J.; Pascal, J.; Plenat, F. *Tetrahedron Lett.* **1990**, *31*, 5463.
[10] Kong, K.-C.; Cheng, C.-H. *Organimetallics* **1992**, *11*, 1972.
[11] Takagi, K.; Mimura, H.; Inokawa, S. *Bull. Chem. Soc. Jpn.* **1984**, *57*, 3517.

[席婵娟，清华大学化学系 (XCJ)]

2-溴-2-甲基丙酰溴

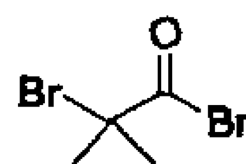
【英文名称】 2-Bromo-2-methylpropionyl Bromide

【分子式】 $C_4H_6Br_2O$

【分子量】 229.90

【CA 登录号】 [20769-85-1]

【结构式】



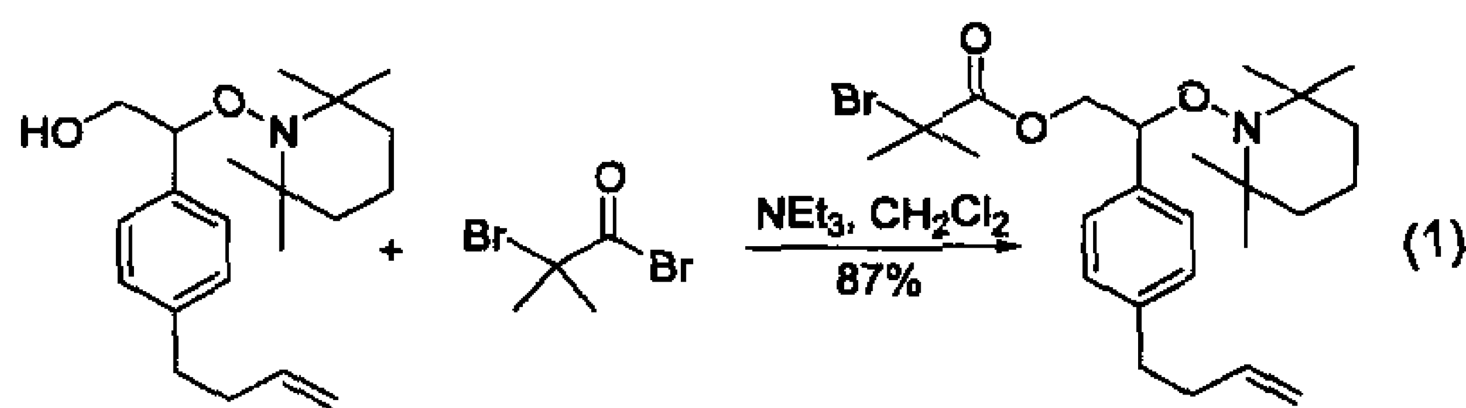
【物理性质】无色液体，bp 162~164 °C，*d* 1.860 g/cm^3。溶于极性非质子性溶剂和非极性溶剂，能与质子性溶剂反应。

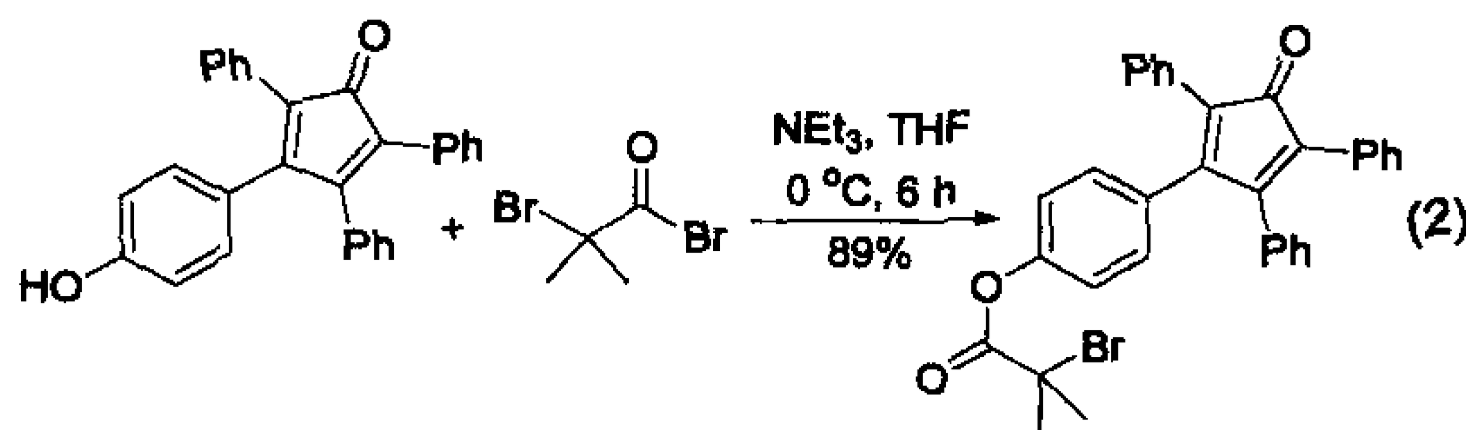
【制备和商品】 该试剂是一个商品化试剂。也可由单质磷、2-甲基丙酸与溴反应制得[1]。

【注意事项】 在干燥的条件下操作，遇水或其它质子性溶剂会产生溴化氢。最好在通风橱内进行，做好保护措施。

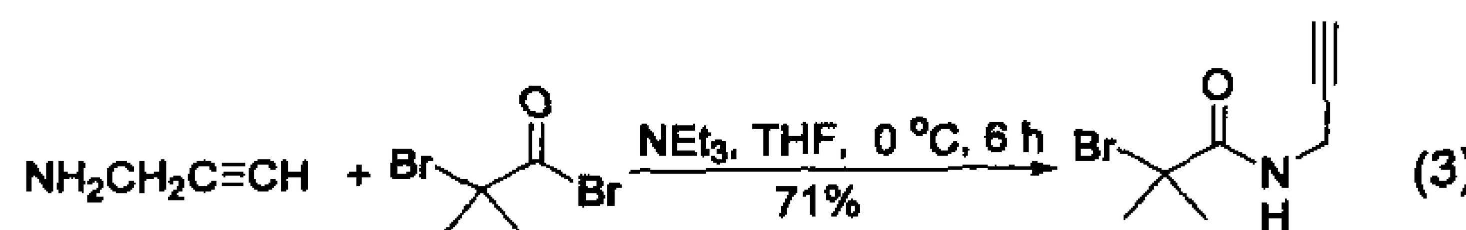
2-甲基-2-溴丙酰溴是制备烯酮、含氨基化合物、烷酮和大环胺等的有效试剂[2~4]。

与醇的反应 在三乙胺条件下，2-甲基-2-溴丙酰溴可以与醇、酚反应生成相应的 2-溴-2-甲基丙酸酯 (式 1 和式 2)[5,6]。

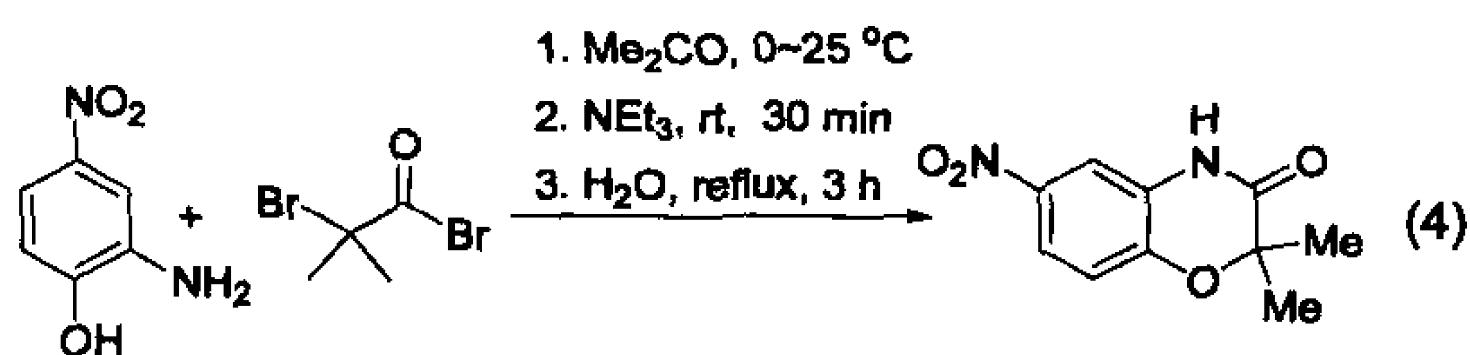




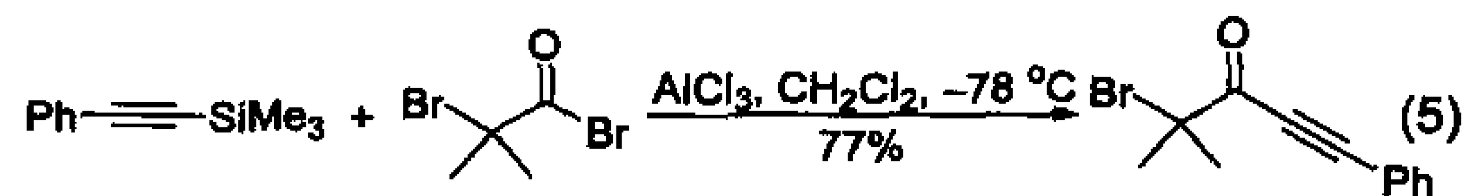
与胺的反应 在三乙胺存在下，2-甲基-2-溴丙酰溴可与胺反应生成 2-溴-2-甲基丙酰胺 (式 3)[7]。



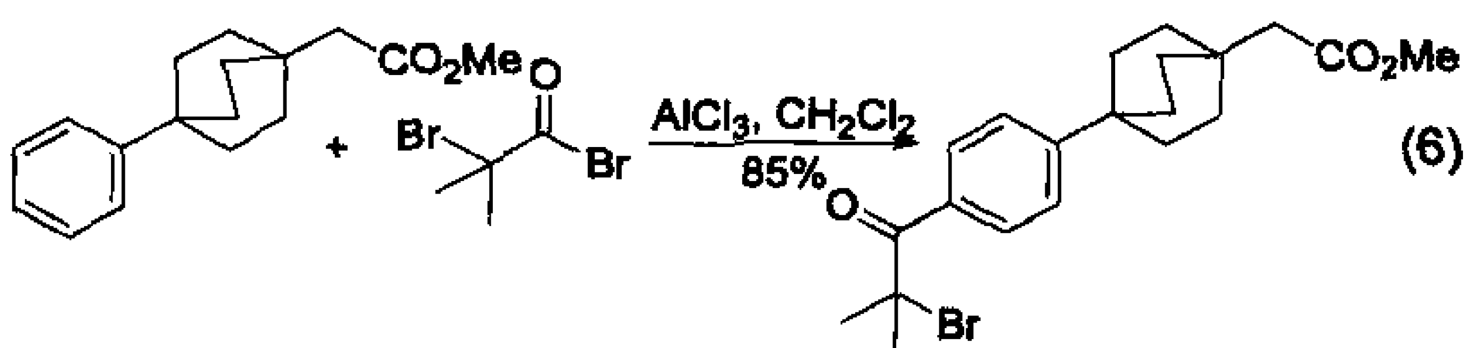
杂环化合物的合成 在三乙胺存在下，2-甲基-2-溴丙酰溴可与邻羟基苯胺反应构建杂环化合物，此方法是前面两个反应应用的拓展 (式 4)[8]。



炔酮类的制备 在三氯化铝存在下，2-甲基-2-溴丙酰溴与三甲基硅基苯乙炔反应，可制备相应的炔酮 (式 5)[9]。



Friedel-Crafts 酰基化反应 在三氯化铝存在下，2-甲基-2-溴丙酰溴可以在苯环上发生 Friedel-Crafts 酰基化反应 (式 6)[10]。



参 考 文 献

[1] Luedtke, A. E.; Timberlake, J. W. *J. Org. Chem.* **1985**, *50*, 268.

[2] Maran, F.; Fabrizio, M.; D'Angeli, F.; Vianello, A. *Tetrahedron* **1988**, *44*, 2351.

[3] Holmes, T. J., Jr.; Lawton, R. G. *J. Org. Chem.* **1983** 3146.

[4] Collins, T. J.; Powell, R. D.; Slebodnick, C.; Uffelm *J. Am. Chem. Soc.* **1991**, *113*, 8419.

[5] Li, D. J.; Sheng, X.; Zhao, B. *J. Am. Chem. Soc.* **2005**, 6248.

[6] Yin, M. Z.; Ding, K.; Gropeanu, R. A.; Shen, Jie; Berge Weil, T.; Mullen, Klaus. *Biomacromolecules* **2008**, *9*,

[7] Huang, C.-J.; Chang, F.-C. *Macromolecules* **2009**, *42*,

[8] Koltun, D. O.; Zilbershtein, T. M.; Migulin, Vasilevich, N. I.; Parkhill, E. Q.; Glushkov, A. I.; McG M. J.; Brunn, S. A.; Chu, N.; Hao, J.; Mollova, N.; Leung, K., Chisholm, J. W.; Zablocki, J. *Bioorg. Med. Chem. Lett.* **2009**, *19*, 4070.

[9] Jackson, R. F.; Raphael, R. A. *Tetrahedron Lett.* **1983**, *24*, 2117.

[10] Birtles, S.; Buckett, L. K.; Kemmitt, P. D.; Smith, G. J.; Smith, T. J. D.; Turnbull, A. V.; Wang, S. J. Y. *J. Org. Chem.* **2009**, *52*, 1558.

[付华、杨道山，清华大学化学系 (FH)]

2-(2-溴乙基)-1,3-二噁烷

【英文名称】 2-(2-Bromoethyl)-1,3-dioxolane

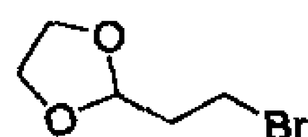
【分子式】 $C_5H_9BrO_2$

【分子量】 195.06

【CA 登录号】 [18742-02-4]

【缩写和别名】 2-(2-溴乙基)-1,3-二氧戊环

【结构式】



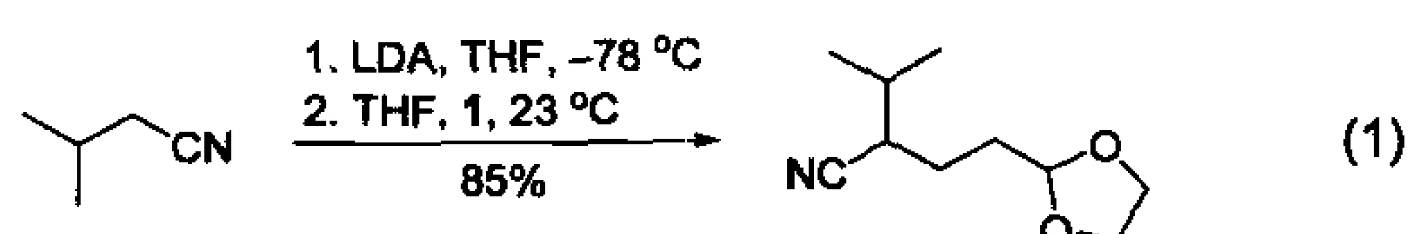
【物理性质】 bp 68~70 °C/8 mmHg, *d* 1.542 g/cm³。

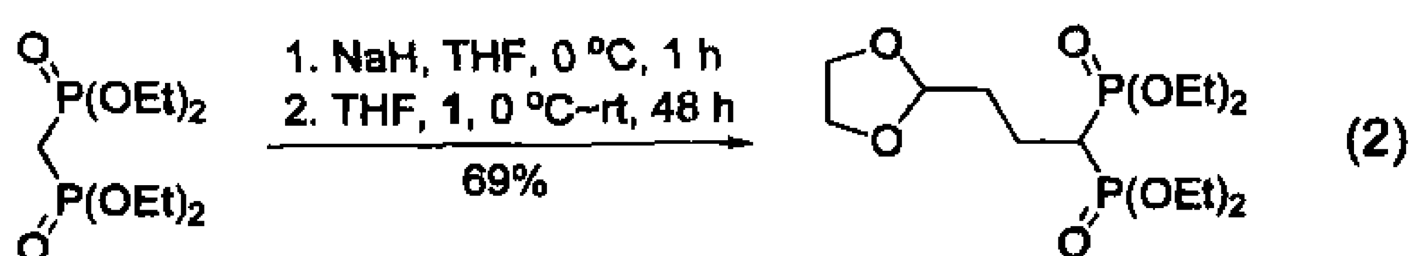
【制备和商品】 大型跨国试剂公司均有该试剂的商品销售。在低于室温的条件下，将无水溴化氢气体通入丙烯醛和乙二醇的二氯甲烷溶液中即可制得该试剂[1]。此外，使用三甲基氯硅烷催化 NaBr 与 *α,β*-不饱和缩醛的共轭加成反应也是制备该试剂的一种有效方法[2]。

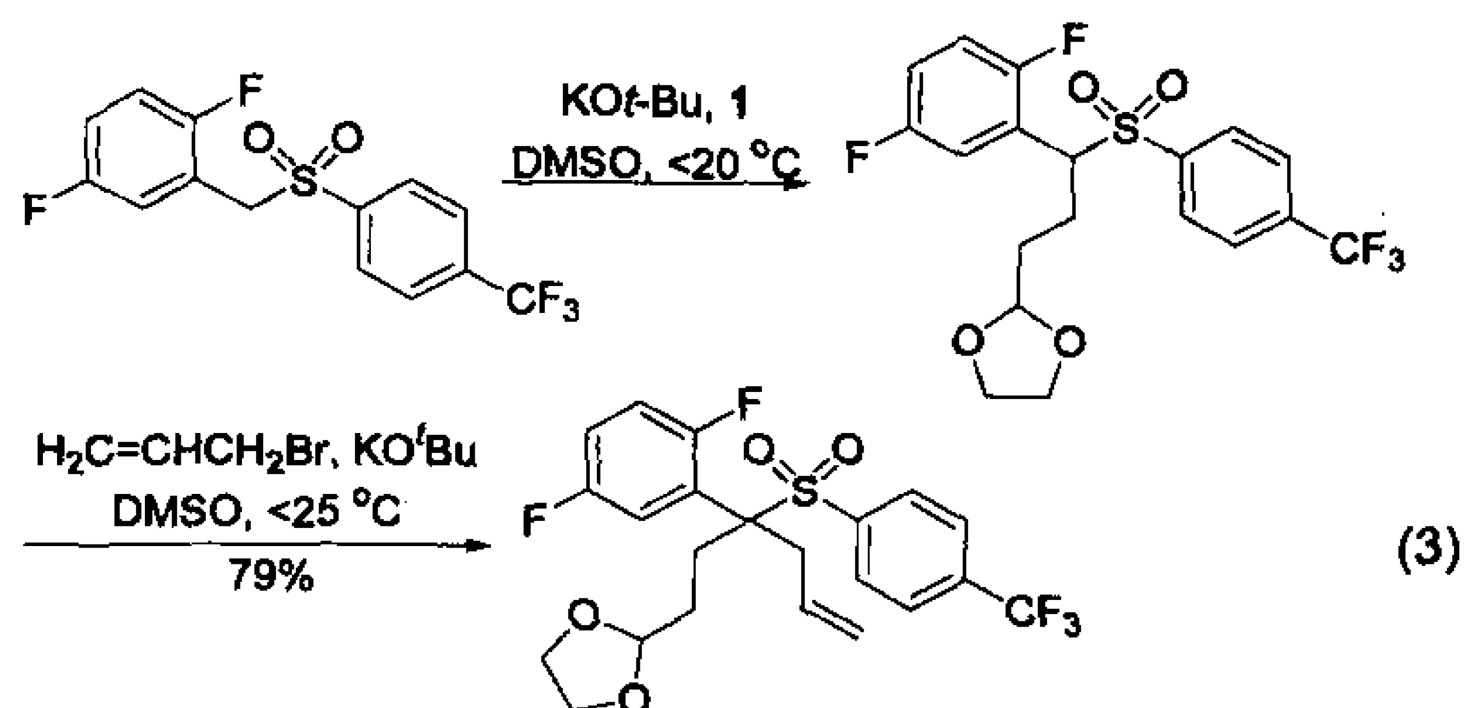
【注意事项】 该试剂具有腐蚀性，需使用手套在通风柜中进行操作。如需长期储存时，建议将该试剂存放于冰箱中。

2-(2-溴乙基)-1,3-二噁烷 (**1**) 是一种双官能团化试剂，既可被用作亲电试剂也可被用作亲核试剂。

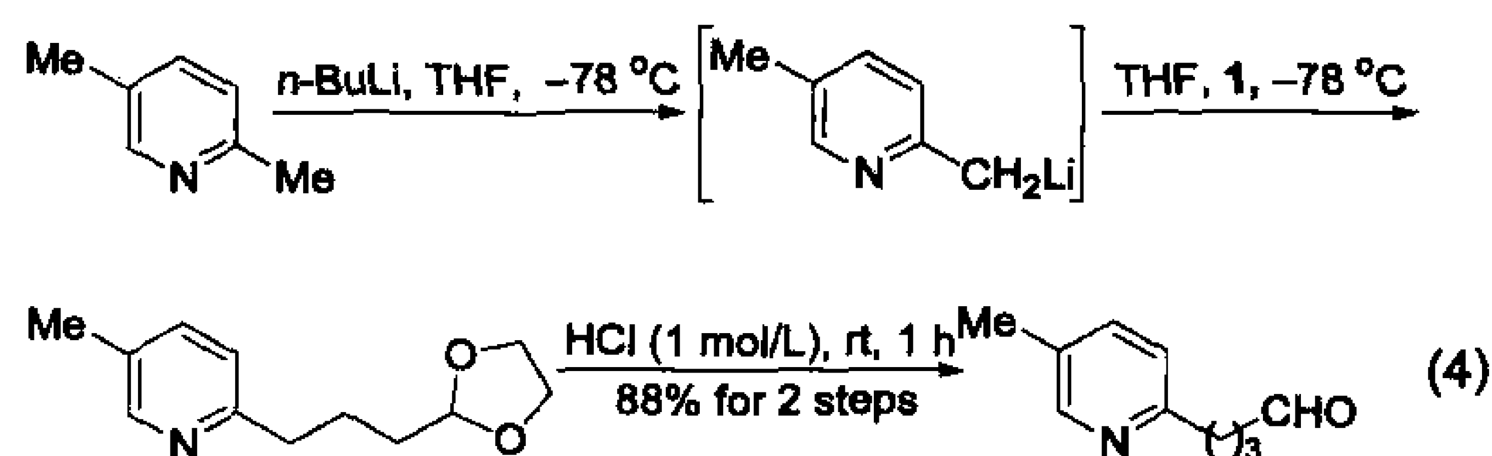
烷基化反应是化合物 **1** 作为亲电试剂进行的主要反应，一些常见的能生成碳负离子的化合物 (例如：*β*-二酮、*β*-酮酸酯、丙二酸酯、膦酸酯、酯、腈、亚胺、异腈、*α*-磺酰、烯丙基硫化物等) 均可在碱性条件下与化合物 **1** 反应，在活性官能团的 *α*-位引入丙缩醛基 (式 1~式 3)[3~5]。



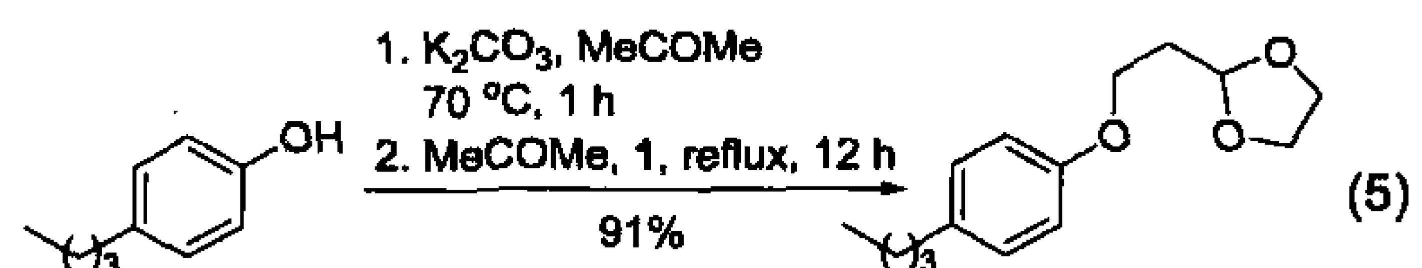


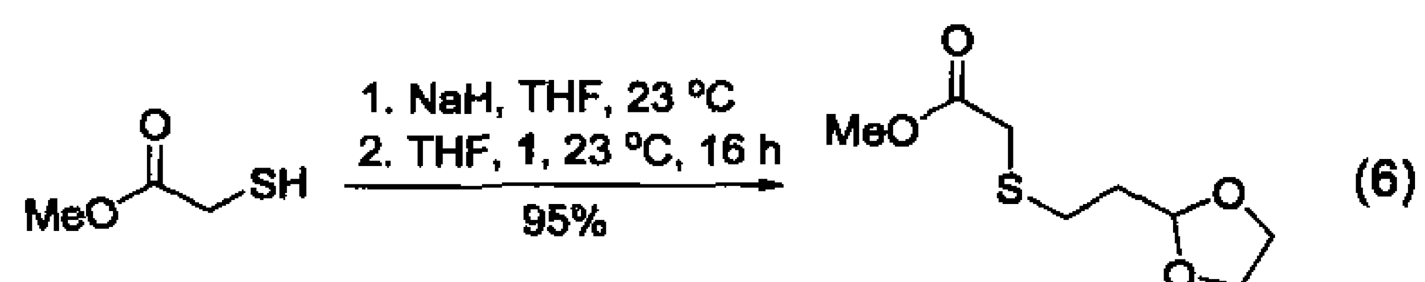


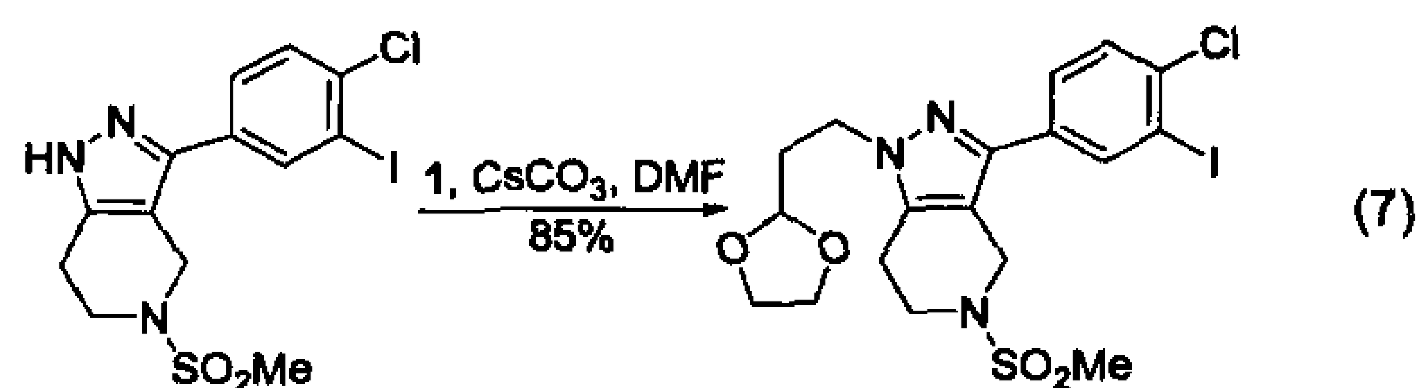
在锂试剂作用下，化合物 **1** 可与甲基取代的芳环化合物反应，在甲基上引入丙缩醛基 (式 4)[6]。



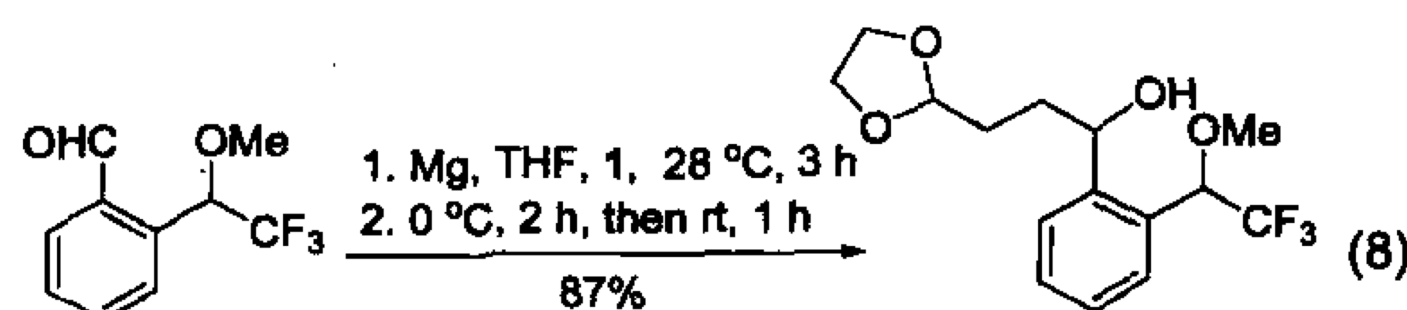
除碳负离子外，化合物 **1** 还可与氧、硫和氮负离子发生烷基化反应 (式 5~式 7)[7~9]。

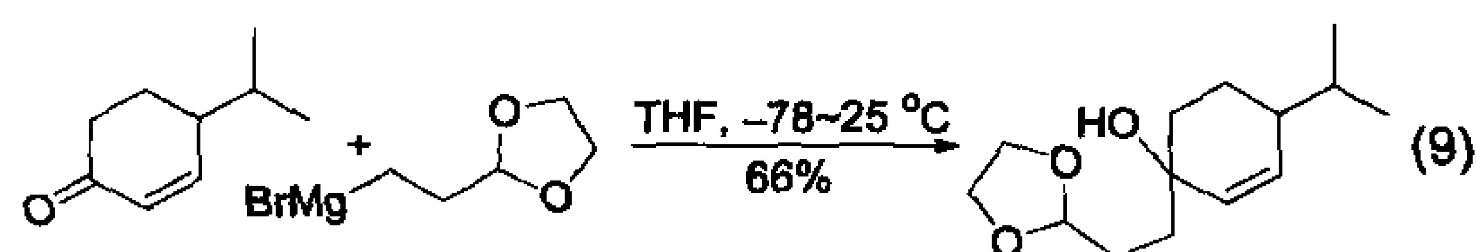


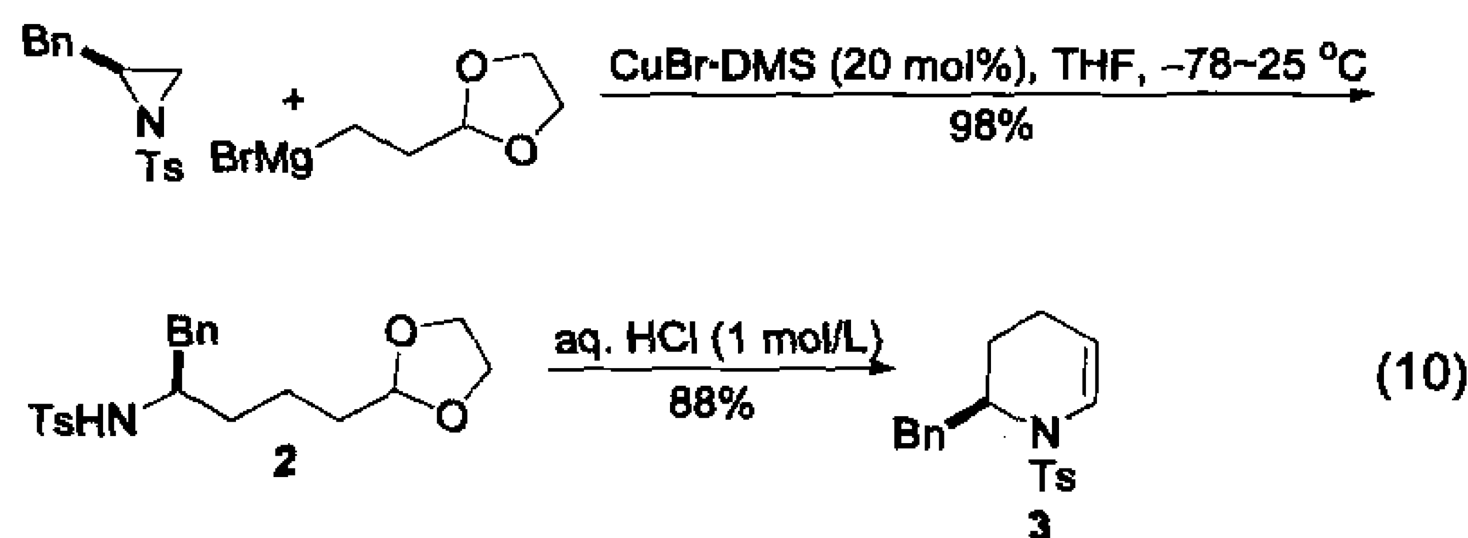




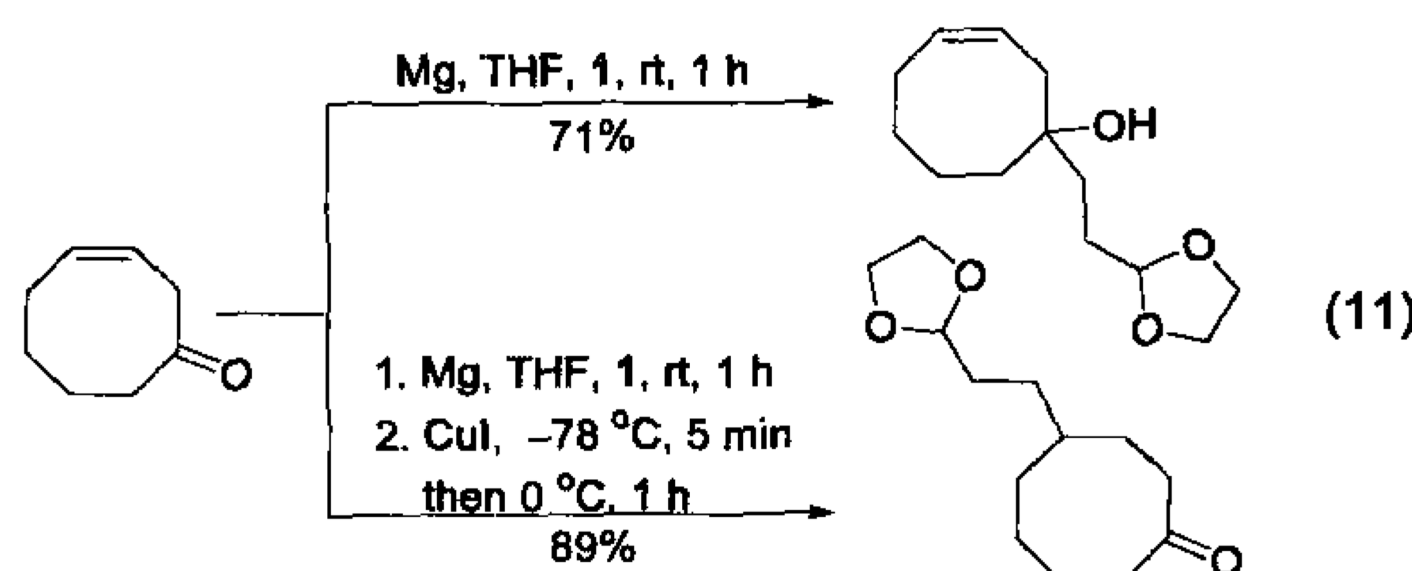
将化合物 **1** 制备成格氏试剂后，可以作为亲核试剂与醛、酮发生反应 (式 8[10]和式 9[11])。此外，化合物 **1** 的格氏试剂还可与环氧化合物、氮丙啶化合物等反应生成开环产物。如式 10 所示[12]：在 CuBr·DMS 的催化下，化合物 **1** 的格氏试剂与 2-苄基氮丙啶化合物反应，以几乎定量的产率生成开环产物 **2**。将缩醛基团水解成醛基后随即发生成环反应，生成四氢吡啶化合物 **3**。

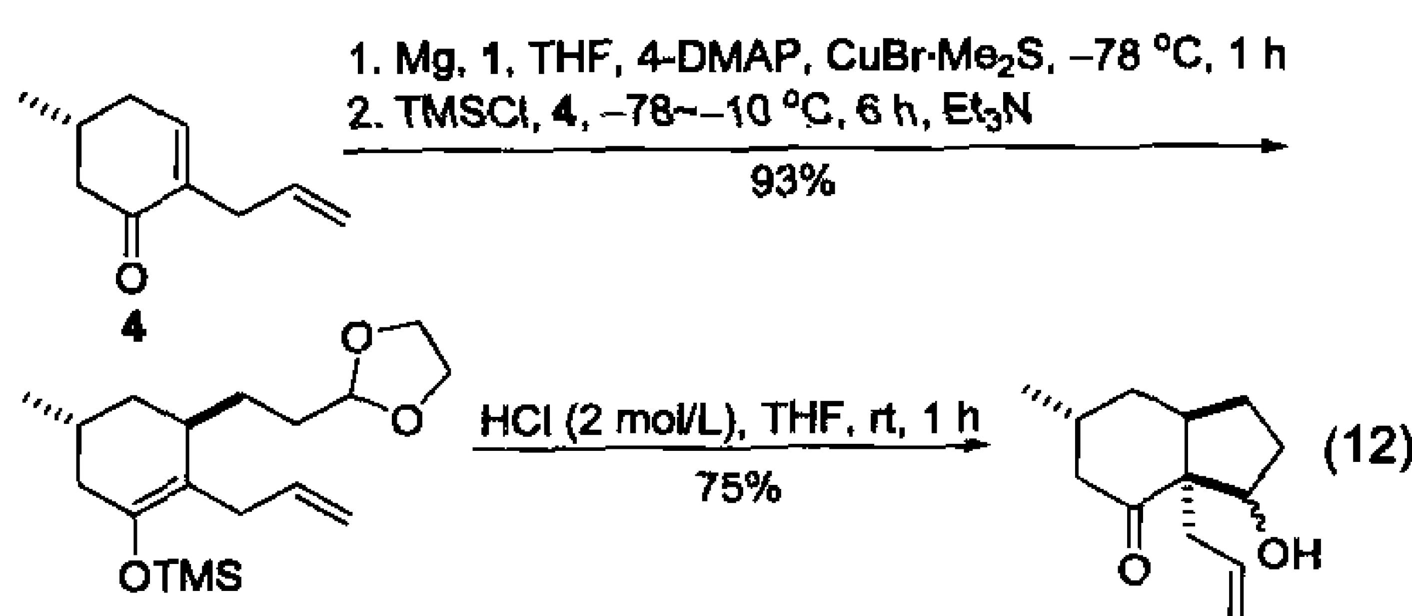






化合物 **1** 的格氏试剂与 α,β-不饱和酮或醛的反应与非共轭醛或酮的反应相同，一般是 1,2-加成反应，在羰基的碳原子上引入烷基取代基。但是，在亚铜盐的存在下主要得到 1,4-加成的产物 (式 11 和式 12)[13,14]。





参 考 文 献

[1] Stowell, J. C.; Keith, D. R.; King, B. T. *Org. Synth.* **1984**, *62*, 140.

[2] Feringa, B. L. *Eur. J. Org. Chem.* **2002**, 1484.

[3] Wu, L.; Hartwig, J. F. *J. Am. Chem. Soc.* **2005**, *127*, 15824.

[4] Chaleix, V.; Lecouvey, M. *Tetrahedron Lett.* **2007**, *48*, 703.

[5] Scott, J. P.; Oliver, S. F.; Brands, K. M. J.; Brewer, S. E.; Davies, A. J.; Gibb, A. D.; Hands, D.; Keen, S. P.; Sheen, F. J.; Reamer, R. A.; Wilson, R. D.; Dolling, U.-H. *J. Org. Chem.* **2006**, *71*, 3086.

[6] Snider, B. B.; Che, Q. *Angew. Chem., Int. Ed.* **2006**, *45*, 932.

[7] Chapuis, J.-C.; Khdour, O.; Cai, X.; Lu, J.; Hecht, S. M. *Bioorg. Med. Chem.* **2009**, *17*, 2204.

[8] Arpin, A.; Manthorpe, J. M.; Gleason, J. L. *Org. Lett.* **2006**, *8*, 1359.

[9] Ameriks, M. K.; Axe, F. U.; Bembenek, S. D.; Edwards, J. P.; Gu, Y.; Karlsson, L.; Randal, M.; Sun, S.; Thurmond, R. L.; Zhu, J. *Bioorg. Med. Chem. Lett.* **2009**, *19*, 6131.

[10] Gossauer, A.; Nydegger, F.; Kiss, T.; Sleziak, R.; Stoeckli-Evans, H. *J. Am. Chem. Soc.* **2004**, *126*, 1772.

[11] Findley, T. K.; Sucunza, D.; Miller, L. C.; Davies, D. T.; Procter, D. J. *Chem. Eur. J.* **2008**, *14*, 6862.

[12] Pattenden, L. C.; Wybrow, R. A. J.; Smith, S. A.; Harrity, J. P. A. *Org. Lett.* **2006**, *8*, 3089.

[13] Tsantali, G. G.; Takakis, I. M. *J. Org. Chem.* **2003**, *68*, 6455.

[14] Yang, Y.-R.; Shen, L.; Wei, K.; Zhao, Q.-S. *J. Org. Chem.* **2010**, *75*, 1317.

[王歆燕，清华大学化学系 (WXY)]

2-(2-溴乙基)-2-甲基-1,3-二噁烷

【英文名称】 2-(2-Bromoethyl)-2-methyl-1,3-dioxolane

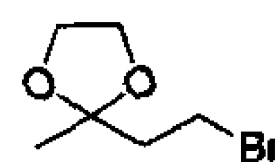
【分子式】 $C_6H_{11}BrO_2$

【分子量】 195.06

【CA 登录号】 [37865-96-6]

【缩写和别名】 2-(2-溴乙基)-2-甲基-1,3-二氧戊环

【结构式】



【物理性质】 bp 42~46 °C/0.4 mmHg，64~68 °C/9 mmHg，84~88 °C/12 mmHg，88~94 °C/27 mmHg。

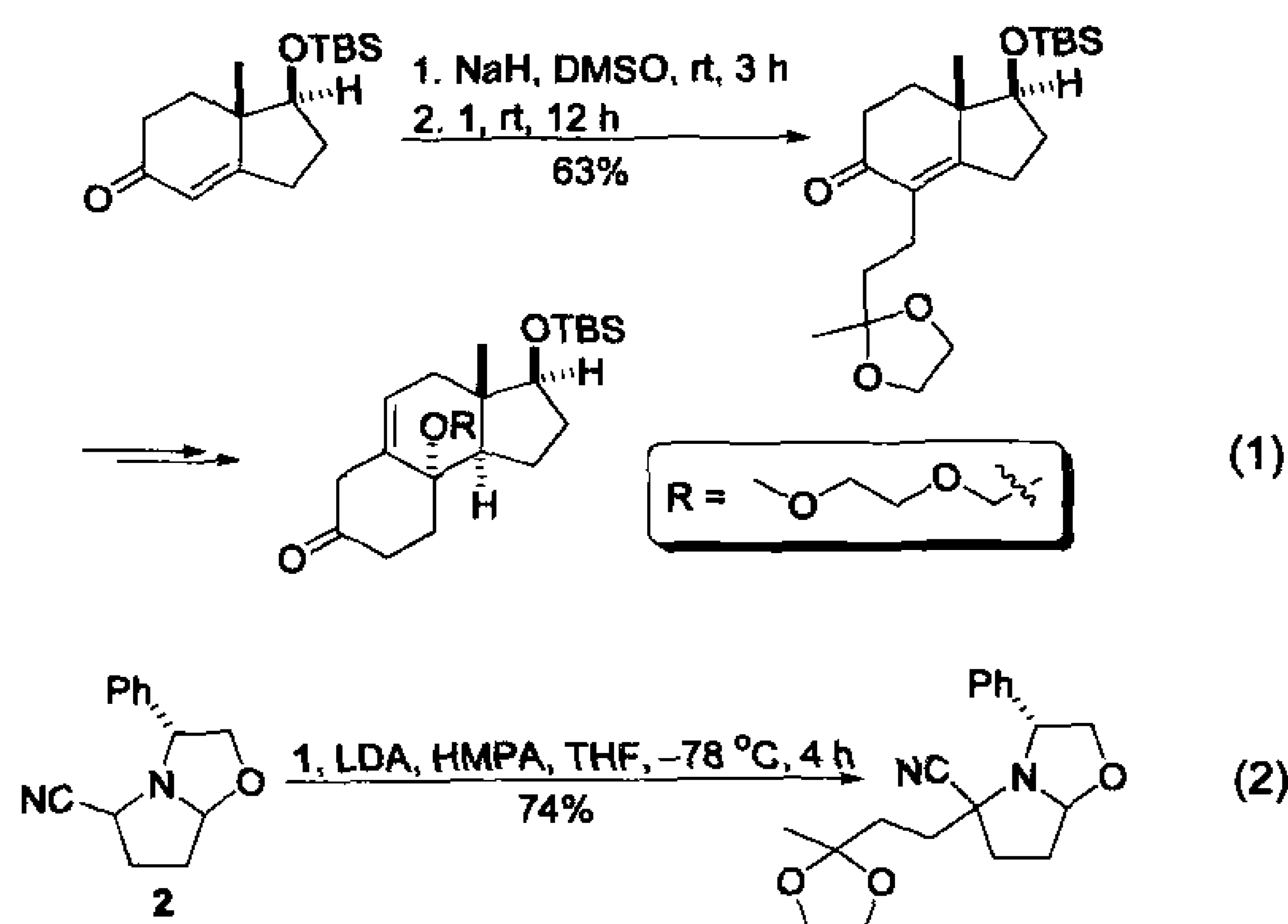
【制备和商品】 大型跨国试剂公司均有销售。该试剂也可由甲基乙烯基酮与氢溴酸水溶液在苯中反应，接着加入乙二醇保护羰基即可制得。

【注意事项】 由于在该试剂中不可避免地存在少量 β-卤代酮，其分解产生的 HBr 将导致该试剂进一步分解，因此需在 0 °C 以下储存。

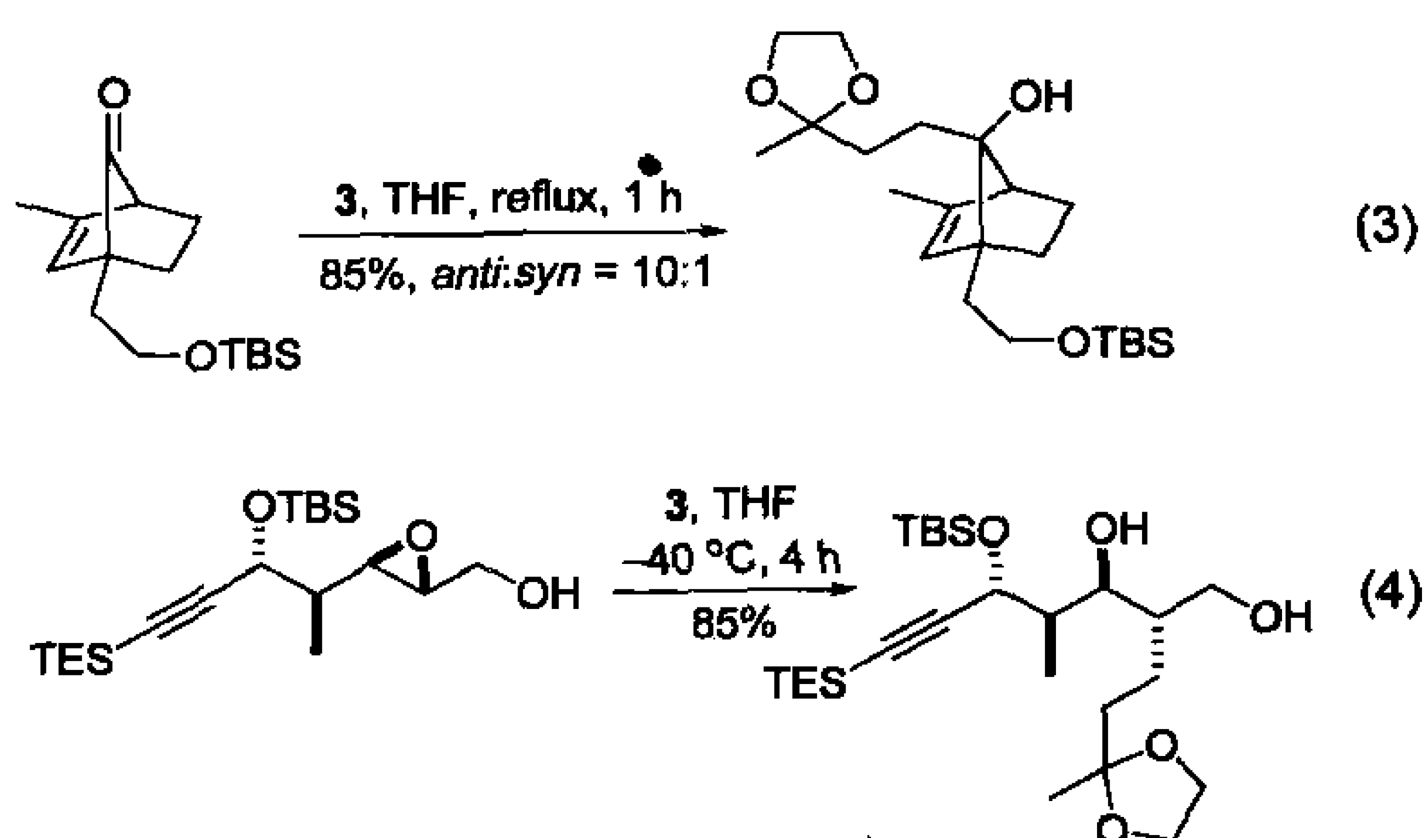
2-(2-溴乙基)-2-甲基-1,3-二噁烷 (**1**) 可以看作是甲基乙烯基酮的合成等价物。该试剂作为烷基化试剂，常用于在亲核底物中引入 3-丁酮基。其金属衍生物则被用来在亲电中心 (例如：羰基) 上引入 3-丁酮基。该试剂的主要用途是合成单保护的 1,4-、1,5- 和 1,6-二酮

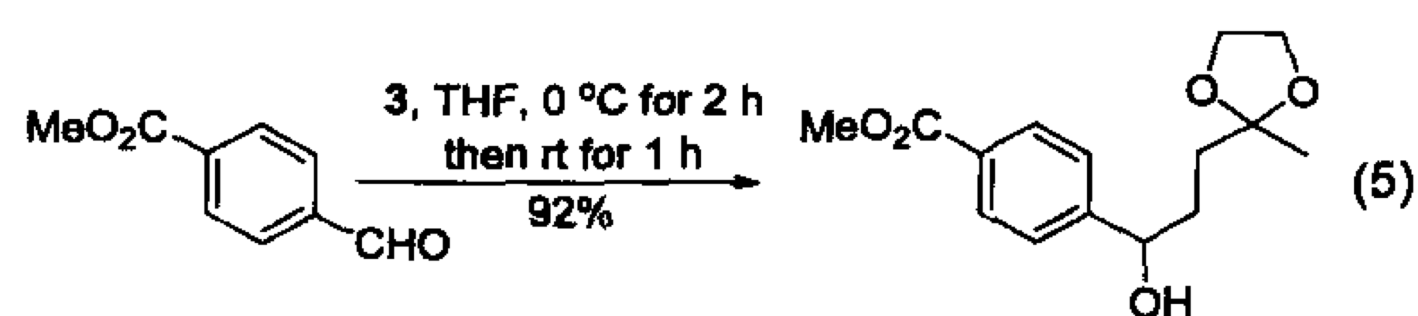
化合物以及相关的 1,*n*-双官能团化合物。

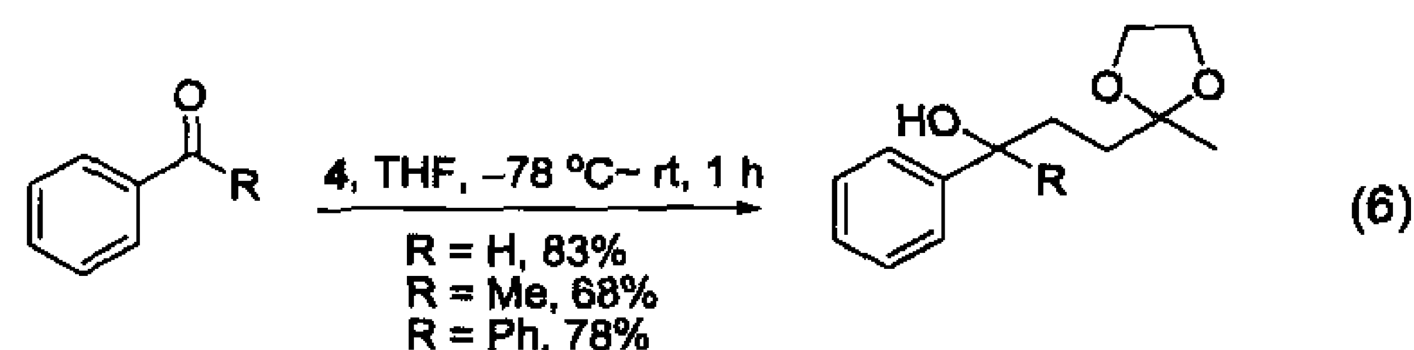
化合物 **1** 与酮在碱性条件下反应，在羰基的 α-位引入 3-丁酮基，生成的 1,5-二酮化合物可以接着发生醇醛缩合反应。由于非共轭酮在碱性条件下容易烯醇化而导致发生副反应，因此该反应主要以 α,β-不饱和酮为底物 (式 1)[1]。其它常见的能生成碳负离子的化合物 (例如：亚砜、砜、β-二羰基化合物、β-酮亚砜、腈、羧酸以及烯丙基化合物等) 也可与化合物 **1** 发生类似的反应。如式 2 所示：化合物 **2** 在 LDA 作用下，在氰基的 α-位生成碳负离子，然后与化合物 **1** 反应 (式 2)[2]。



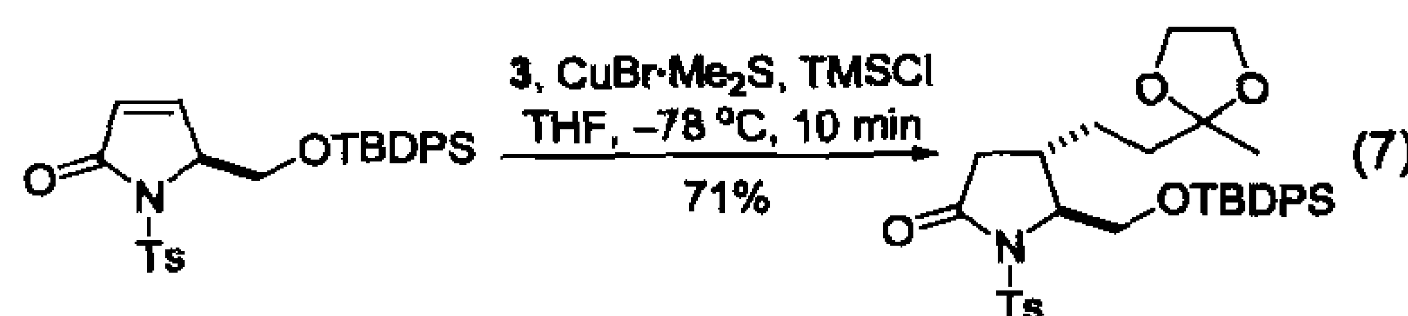
化合物 **1** 在有机合成中最广泛的应用还是将其转化为金属衍生物后，作为亲核试剂参与反应。通常是将化合物 **1** 制备成为格氏试剂 **3** 或者锂试剂 **4** 来使用。格氏试剂 **3** 与底物进行的亲核反应速度比较慢 (式 3[3]和式 4[4])，甚至与醛反应也需要经过数小时才能完成 (式 5)[5]。而使用锂试剂进行的反应则相对较快 (式 6)[6]。

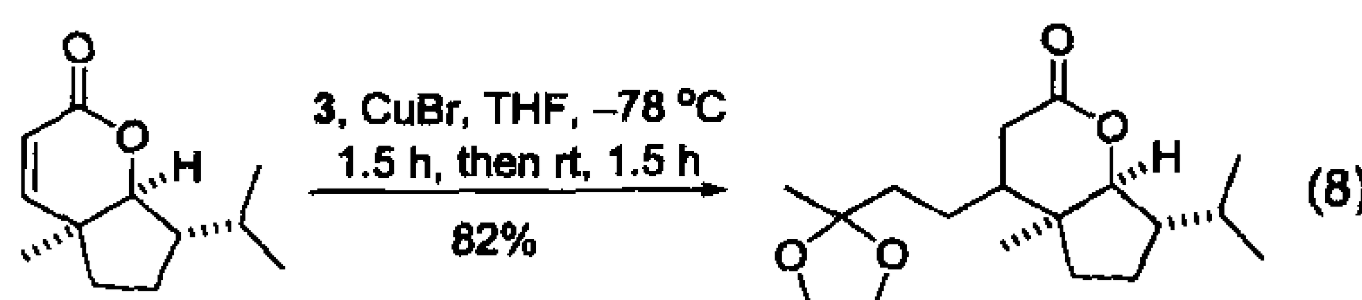


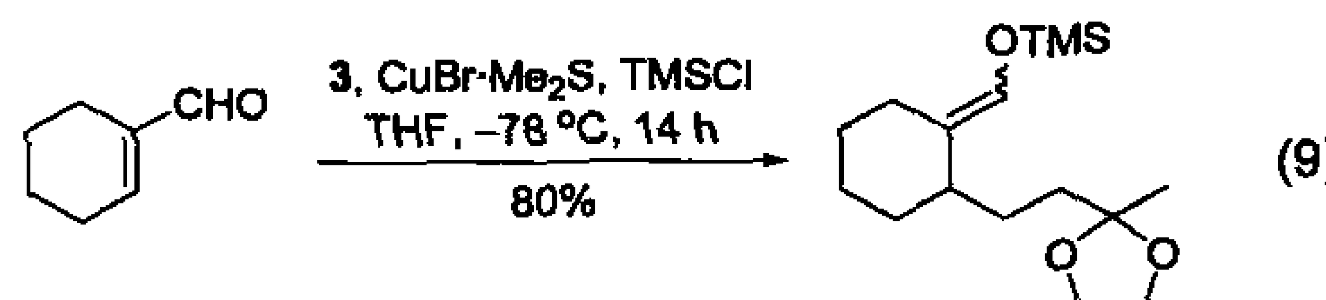




格氏试剂与 α,β-不饱和酮或醛的反应与非共轭醛或酮的反应相同，一般是 1,2-加成反应，在羰基的碳原子上引入烷基取代基。但是，在亚铜盐的存在下，却得到 1,4-加成的产物 (式 7~式 9)[7~9]。







参考文献

[1] Lee, H. M.; Nieto-Oberhuber, C.; Shair, M. D. *J. Am. Chem. Soc.* **2008**, *130*, 16864.

[2] Gauthier-Gillaizeau, I.; Royer, J.; Husson, H.-P. *Eur. J. Org. Chem.* **2002**, 1484.

[3] Paquette, L. A.; Pettigrew, J. D. *Synthesis* **2009**, 379.

[4] Nicolaou, K. C.; Murphy, F.; Barluenga, S.; Ohshima, T.; Wei, H.; Xu, J.; Gray, D. L. F.; Baudoin, O. *J. Am. Chem. Soc.* **2000**, *122*, 3830.

[5] Ohno, H.; Okumura, M.; Maeda, S.-I.; Iwasaki, H.; Wakayama, R.; Tanaka, T. *J. Org. Chem.* **2003**, *68*, 7722.

[6] Inoue, T.; Atatashi, Y.; Kambe, N.; Ogawa, A.; Sonoda, N. *Synthlett* **1995**, 209.

[7] Cossy, J.; Cases, M.; Pardo, D. G. *Tetrahedron* **1999**, *55*, 6153.

[8] Paquette, L. A.; Kang, H.-J. *J. Am. Chem. Soc.* **1991**, *113*, 2610.

[9] Stelmakh, A.; Stellfeld, T.; Kalesse, M. *Org. Lett.* **2006**, *8*, 3485.

[王歆燕，清华大学化学系 (WXY)]

(*S,S*)-(−)-2,2'-(2,2-亚丙基)-二(4-叔丁基-2-噁唑啉)

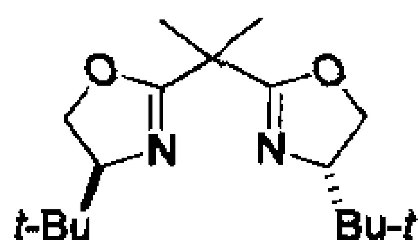
【英文名称】 (*S,S*)-2,2'-(Dimethylmethylene)bis(4-*t*-butyl-2-oxazoline)

【分子式】 $C_{17}H_{30}N_2O_2$

【分子量】 294.49

【CA 登录号】 [131833-93-7]

【结构式】



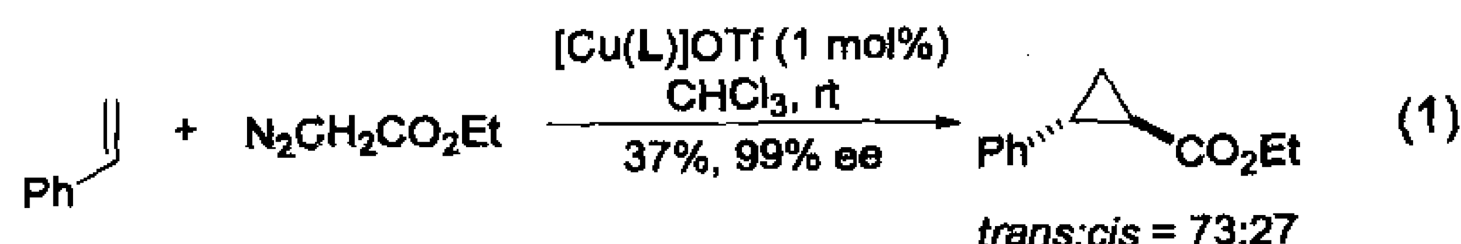
【物理性质】 晶状固体，mp 88~89 °C。它溶于大多数有机溶剂，不溶于水。

【制备和商品】 该试剂已经商品化。实验室可以按照标准的操作步骤进行合成[1,2]。

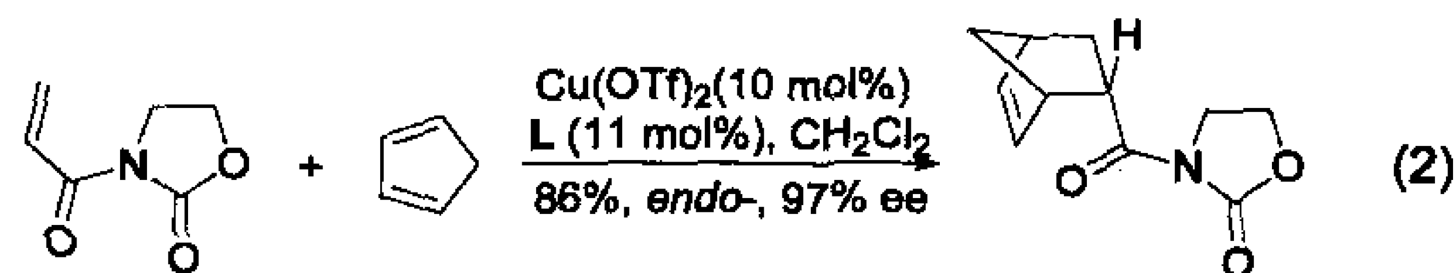
【注意事项】 该试剂在室温下较稳定，若长时间保存，建议放在 −20 °C 下冷藏。

(*S,S*)-(−)-2,2'-(2,2-亚丙基)-二(4-叔丁基-2-噁唑啉) (**L**) 是一种典型的 C_2-轴不对称催化剂配体，在各种过渡金属催化的对映选择性反应中表现出良好的催化活性[3~9]。

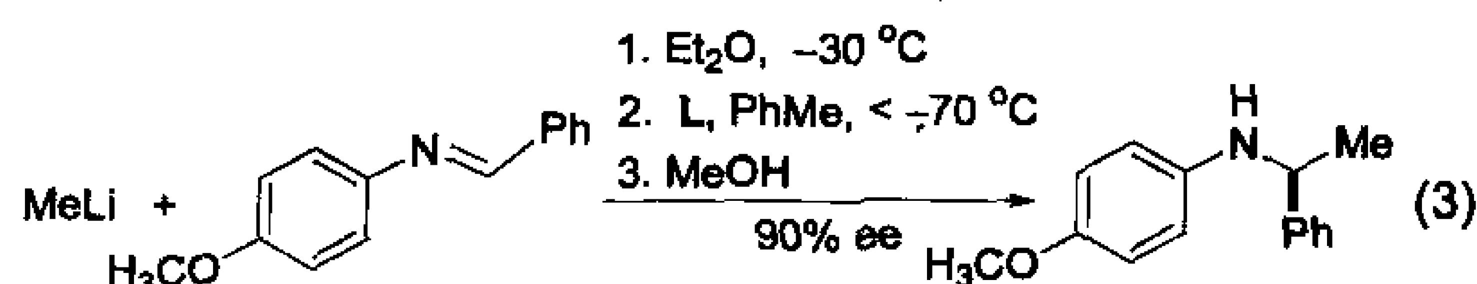
烯烃的不对称环化反应 CuOTf 与 (*S,S*)-(−)-2,2'-(2,2-亚丙基)-二(4-叔丁基-2-噁唑啉)(**L**) 可生成配合物 Cu(L)OTf。该配合物最早由 Evans 课题组发明，它对端烯与 *α*-重氮乙酸酯的不对称环化反应表现出非常高效的催化活性。例如：在 Cu(L)OTf 的催化下，苯乙烯与 *α*-重氮乙酸乙酯可以得到高对映选择性的环化产物 (式 1)[3]。



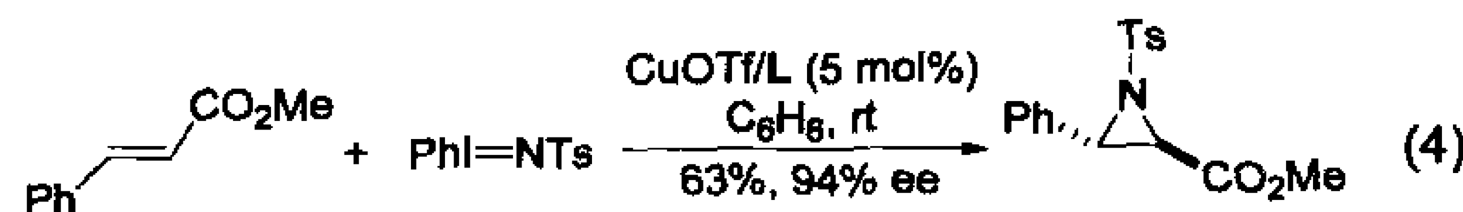
不对称催化 Diels-Alder 反应 三价铁、二价镁和二价铜与 (*S,S*)-(−)-2,2'-(2,2-亚丙基)-二(4-叔丁基-2-噁唑啉)组成催化剂体系，高对映选择性地催化 Diels-Alder 反应[4,5]。例如：$Cu(OTf)_2$/L 能有效地催化 Diels-Alder 反应，得到高产率、高对映选择性的环化产物 (式 2)[5]。



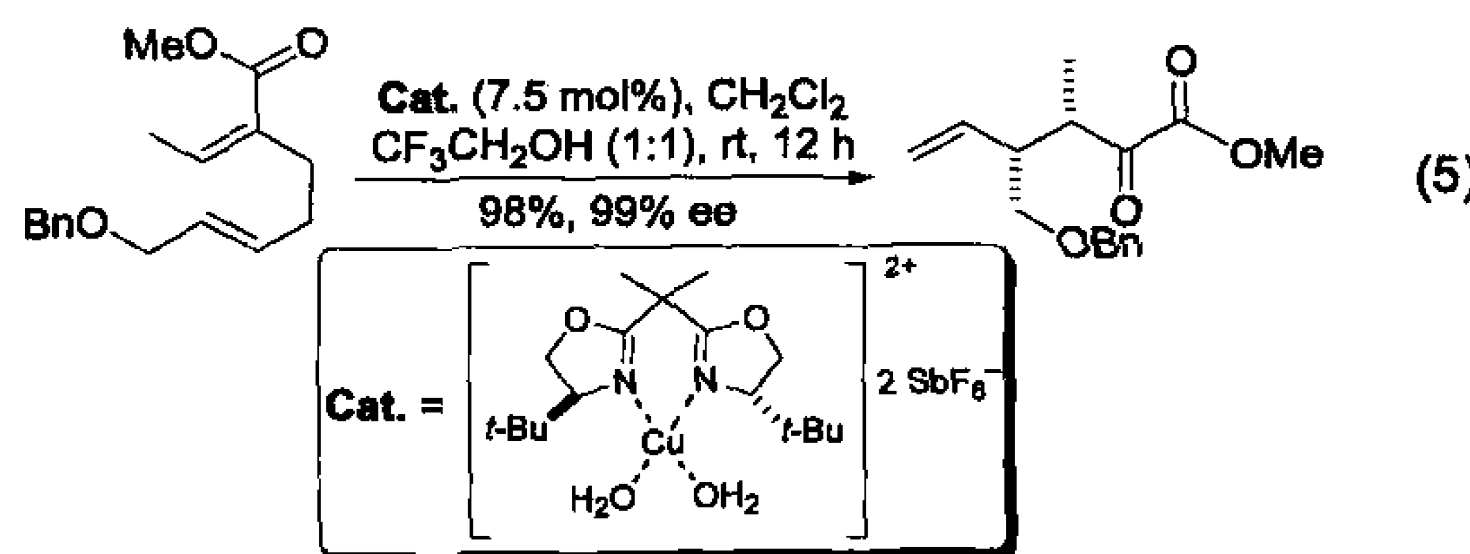
有机锂试剂对亚胺的不对称加成反应 (*S,S*)-(−)-2,2'-(2,2-亚丙基)-二(4-叔丁基-2-噁唑啉) 可用在有机锂对亚胺的加成反应中，得到高对映选择性的加成产物 (式 3)[6]。



烯烃的不对称氮丙啶化反应 (*S,S*)-(−)-2,2'-(2,2-亚丙基)-二(4-叔丁基-2-噁唑啉) 作为铜催化剂的配体，催化烯烃与 *N*-对甲苯磺酸亚胺碘代苯的氮丙啶反应。Evans 发现：若将此配体的叔丁基换作苯基取代则效果更好。例如：肉桂酸甲酯的氮丙啶反应可得到高产率、高对映选择性的目标产物 (式 4)[7]。



不对称 Claisen 重排反应 Hiersemann 课题组报道：(*S,S*)-(−)-2,2'-(2,2-亚丙基)-二(4-叔丁基-2-噁唑啉) 与铜盐组成的催化体系，可有效催化不对称 Claisen 重排反应[8]。该课题组也将此反应用于天然产物的合成中 (式 5)[9]。



参 考 文 献

[1] Corey, E. J.; Imai, N.; Zhang, H.-Y. *J. Am. Chem. Soc.* **1991**, *113*, 728.
[2] Marleen, K.; Martin, H. *Org. Lett.* **2007**, *9*, 4979.
[3] Evans, D. A.; Woerpel, K. A.; Hinman, M. M.; Faul, M. M. *J. Am. Chem. Soc.* **1991**, *113*, 726.
[4] Corey, E. J.; Ishihara, K. *Tetrahedron Lett.* **1992**, *33*, 6807.

[5] Evans, D. A.; Miller, S. J.; Lectka, T. *J. Am. Chem. Soc.* **1993**, *115*, 6460.
[6] Denmark, S. E.; Nakajima, N.; Stiff, C. M.; Kranz, M. *Adv. Synth. Catal.* **2008**, *350*, 1023.
[7] Evans, D. A.; Faul, M. M.; Bilodeau, M. T.; Anderson, B. A.; Barnes, D. M. *J. Am. Chem. Soc.* **1993**, *115*, 5328.
[8] Abraham, L.; Czerwonka, R.; Hiersemann, M. *Angew. Chem., Int. Ed.* **2001**, *40*, 4700.
[9] Kolmer, M.; Hiersemann, M. *Org. Lett.* **2007**, *9*, 4979.

[付华、杨道山，清华大学化学系 (FH)]

亚硝酸丁酯

【英文名称】 *n*-Butyl Nitrite

【分子式】 $C_4H_9NO_2$

【分子量】 103.12

【CA 登录号】 [544-16-1]

【结构式】

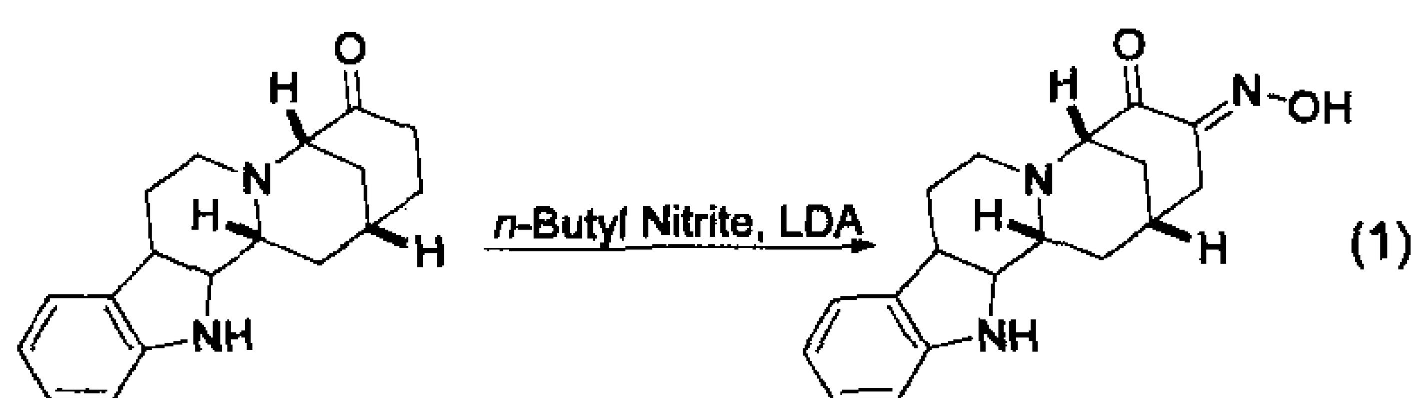


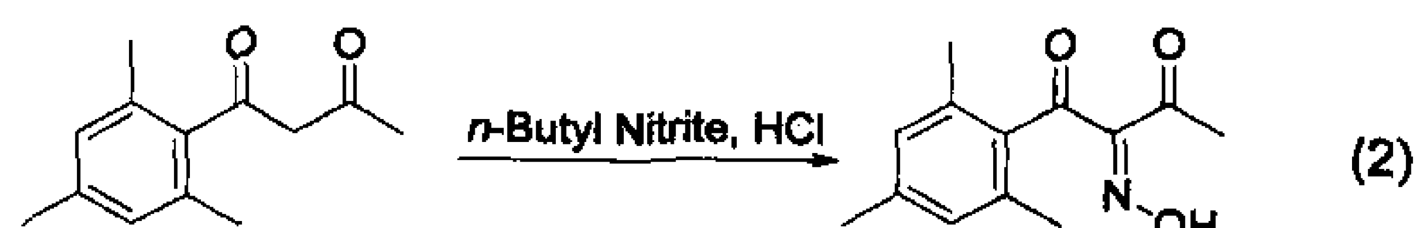
【物理性质】 mp –13 °C, bp 78 °C, *d* 0.88 g/cm³。无色或浅黄色油状液体，有特殊气味。不溶于水，可混溶于乙醇、乙醚等有机溶剂。

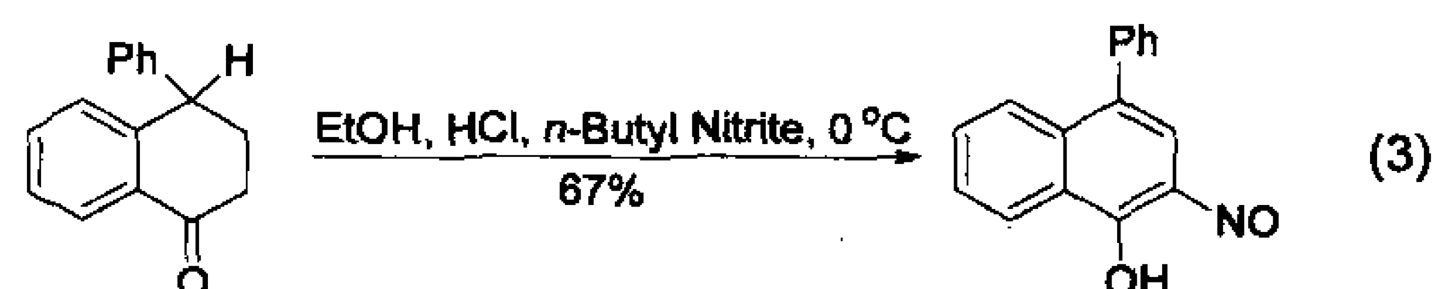
【制备和商品】 大型跨国试剂公司均有销售。实验室可使用正丁醇和亚硝酸钠在稀硫酸溶液中制备[1]。

【注意事项】 遇明火、高热易引起燃烧，并放出有毒的氧化氮烟气。应避免光照、潮湿空气、强酸、强还原剂以及与水接触。

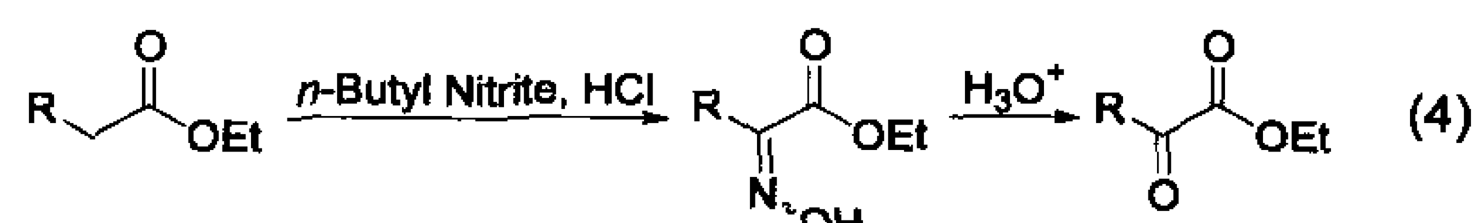
亚硝酸丁酯可在无水条件下对羰基 α-位进行肟化，在实验室和工业上被广泛使用。利用亚硝酸丁酯和羰基化合反应，可以方便地得到酮肟类化合物。由于副反应少，所以常用于天然产物及医药中间体的合成中 (式 1 和式 2)[2,3]。肟化产物可进行重排、氧化等反应得到亚硝基化合物 (式 3)[4]。







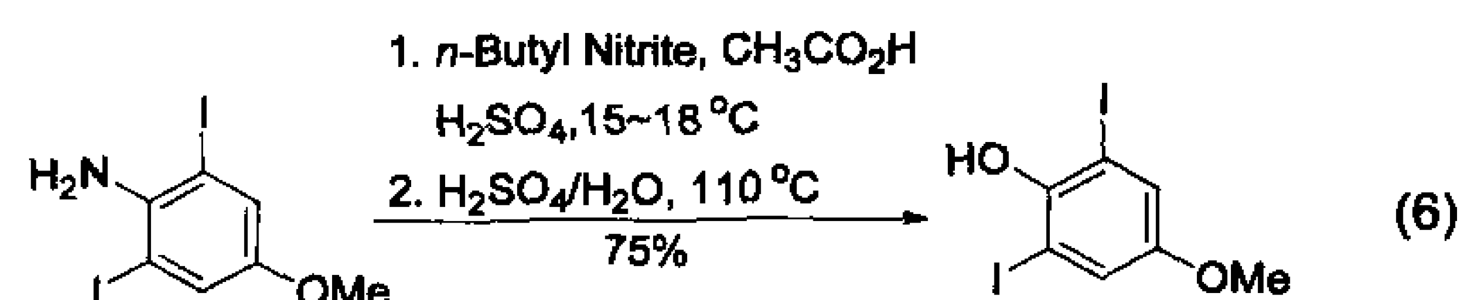
亚硝酸丁酯与羧酸酯反应生成中间产物肟，在酸性条件下水解可高产率地得到酮酸酯 (式 4)[5]。这是合成酮酸酯的经典方法之一。



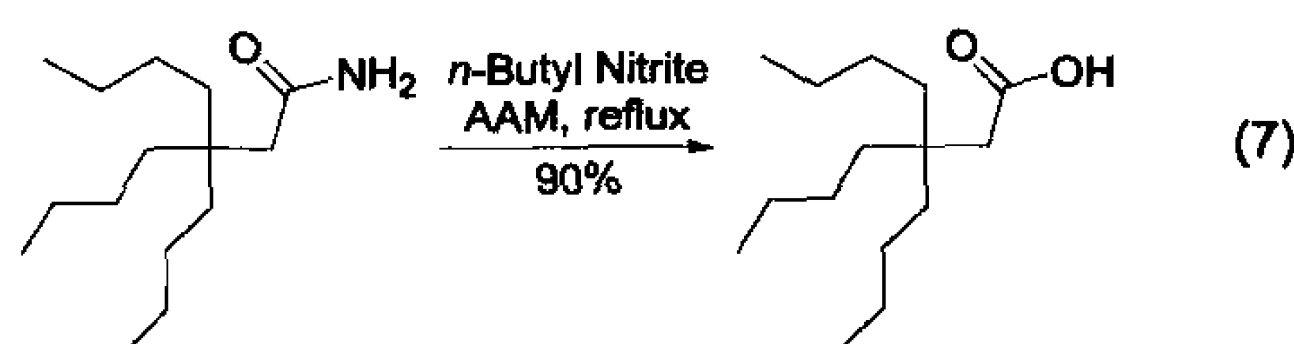
除了对羰基 α-位进行肟化外，亚硝酸丁酯也可以在碱性条件下对其它亲电性的 α-碳进行肟化。例如：将磺胺类化合物转化成相应的 α-肟衍生物 (式 5)[6]。



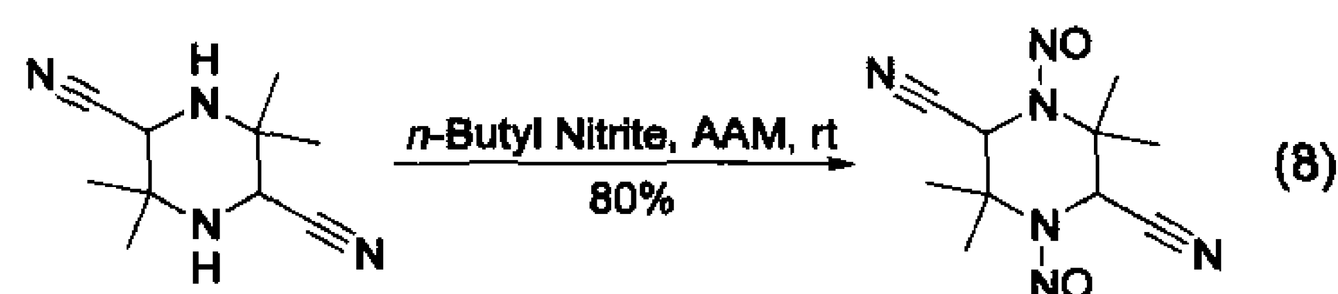
亚硝酸丁酯的特征反应之一是用作胺类化合物的重氮化试剂，常用的反应溶剂包括冰醋酸、丙酮和 *N,N*-二甲基甲酰胺。反应得到的重氮盐可用加入有机溶剂沉淀法得到分离，从而获得高纯度的重氮盐，进一步水解得到苯酚类化合物 (式 6)[7]。

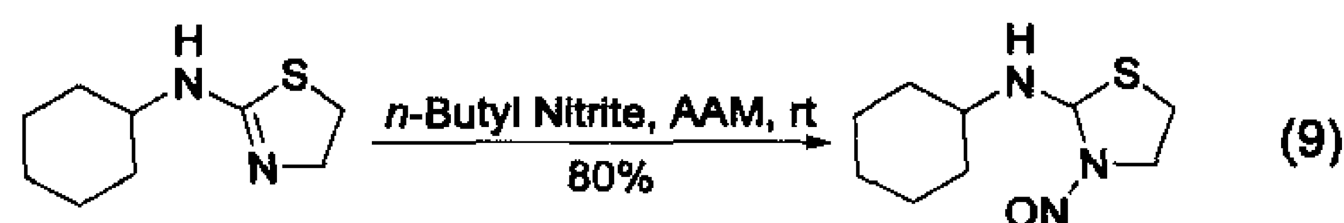


酰胺也可发生类似反应并水解生成羧酸，而且收率很高。该反应可以使用几乎所有的惰性溶剂作为反应溶剂，后处理简单 (式 7)[8]。

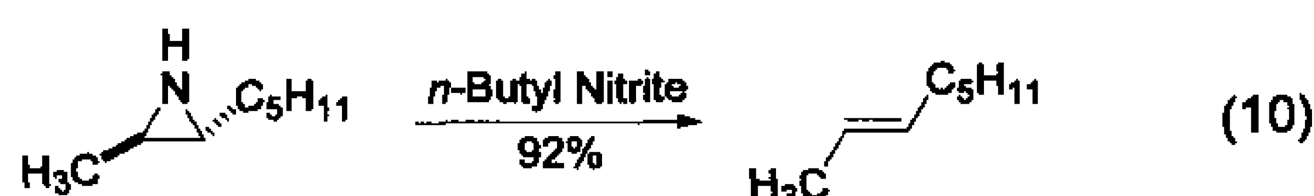


在温和的条件下，仲胺、叔胺与亚硝酸丁酯主要发生亚硝化反应，而非重氮化反应。亚硝化反应通常不影响分子中其它基团 (式 8 和式 9)[9,10]。

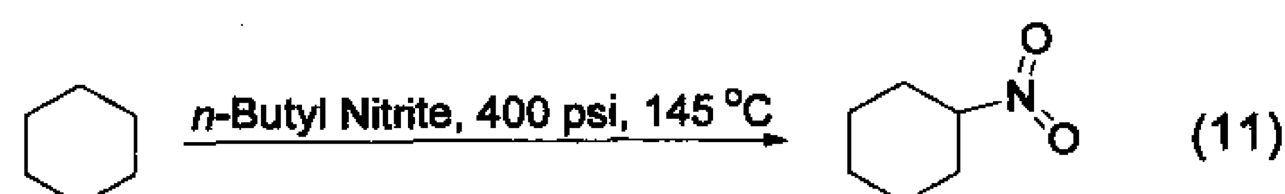




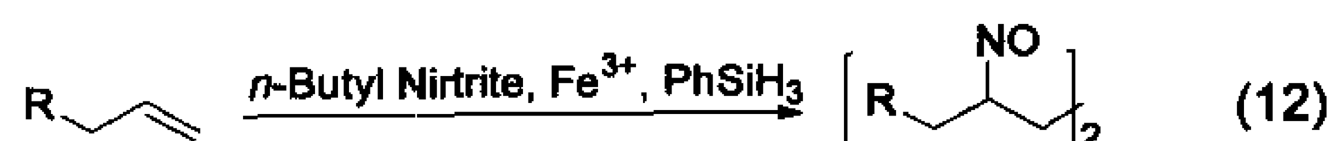
一些含氮小环化合物与亚硝反应通常伴有脱胺反应，而且具有立体选择性。这为烯烃的顺/反转换提供了一条方便可行的路径 (式 10)[11]。



对于芳香烃和烷烃类化合物来说，亚硝酸丁酯可作为硝化试剂使用。在一定压力下，亚硝酸丁酯可与甲苯及一些饱和烷烃发生硝化反应，生成相应的硝基化合物 (式 11)[12]。



在过渡金属催化下，亚硝酸丁酯可在硅烷化合物的存在下将端烯烃化合物通过自由基反应转变为亚硝基取代的二聚体 (式 12)[13]。



参 考 文 献

[1] Noyes, T. *Org. Synth.* **1936**, 16, 7.
[2] Ho, T. L.; Gorobets, E. *Tetrahedron* **2002**, 58, 4969.
[3] Witschel, M. *Bioorg. Med. Chem.* **2009**, 17, 4221.
[4] Wawzonek, S.; Kozikowski, J. *J. Am. Chem. Soc.* **1954**, 76, 1641.
[5] Fischer, R.; Wieland, T. *Chem. Ber.* **1960**, 93, 1387.
[6] Loev, B.; Dowalo, F. *Tetrahedron Lett.* **1969**, 781.
[7] Block, P.; Powell. G. *J. Am. Chem. Soc.* **1942**, *64*, 1070.
[8] Sperber, N; Papa, D; Schwenk, E. *J. Am. Chem. Soc.* **1948**, *70*, 3091.
[9] Conant, J. B.; Aston, J. G. *J. Am. Chem. Soc.* **1928**, *50*, 2783.
[10] Lown J. W.; Chauhan, S. M. S. *J. Org. Chem.* **1983**, 48, 3901.
[11] Carlson, R. M.; Lee, S. Y. *Tetrahedron Lett.* **1969**, 781.
[12] Charles P. S., Woodbury, N. J. *USP* **1959**. 2883433.
[13] Kato, K.; Mukaiyama, T. *Chem. Lett.* **1992**, 1137.

[孟祥明、汪恕欣，安徽大学化学系 (LL)]

N-氧化吡啶

【英文名称】 Pyridine 1-Oxide

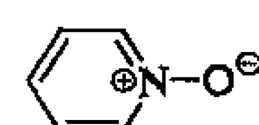
【分子式】 C_5H_5NO

【分子量】 95.10

【CA 登录号】 [694-59-7]

【缩写和别名】 Pyridine *N*-oxide, Pyridine Oxide, PNO

【结构式】



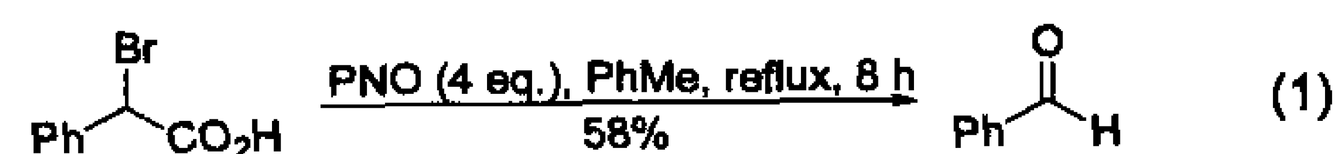
【物理性质】 无色固体，bp 270 °C，mp 66 °C。能溶于水和多数极性溶剂。

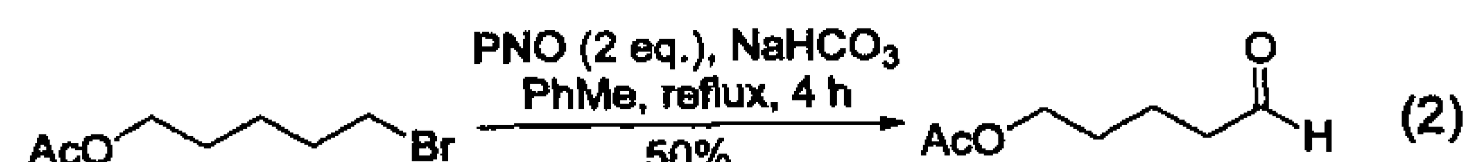
【制备和商品】 商品化试剂。

【注意事项】 该试剂具有刺激性，在通风橱中使用。

N-氧化吡啶 (PNO) 是一种常见的氧化剂，也是一种典型的氧原子迁移试剂。在反应过程中，它将氧原子传递给底物而自身被还原为吡啶。在卤代化合物的脱卤氧化、不饱和烃的氧化、张力杂环化合物的氧化开环等反应中得到广泛的应用[1]。

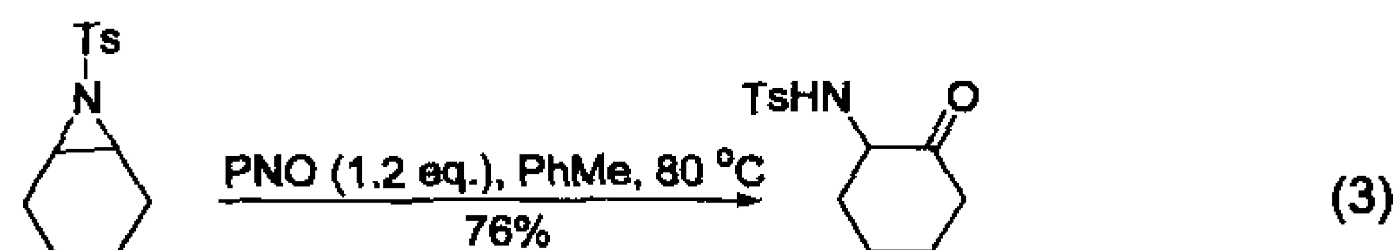
卤代羧酸与 PNO (4 eq.) 可进行脱卤和脱羧氧化反应生成醛衍生物 (式 1)[2]，是一种从羧酸至卤代羧酸制备少一个碳的醛的简单方法。卤代烃与 PNO 反应也可进行脱卤氧化反应生成醛 (式 2)[3]，此类反应在微波辐射条件下只要几分钟就能顺利完成，而且没有爆炸的危险[4]，脱卤氧化反应的中间体可能是 *N*-alkoxypyridinium 盐[5]。



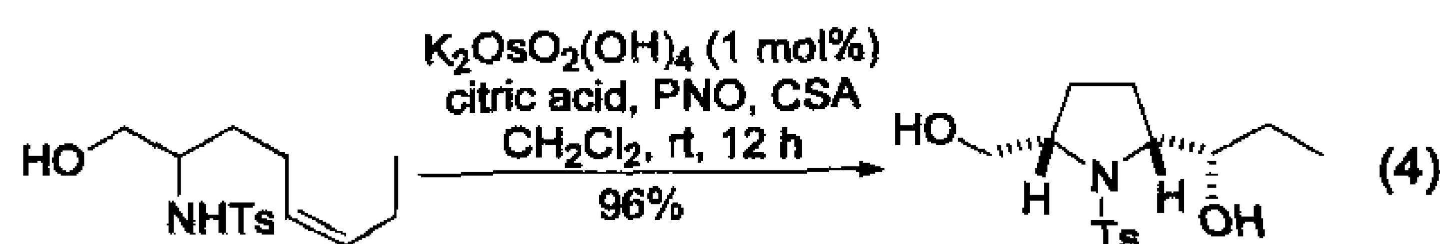


PNO 能与氮杂三元环 (aziridines) 衍生物发生氧化开环反应，高产率地生成 α-氨基

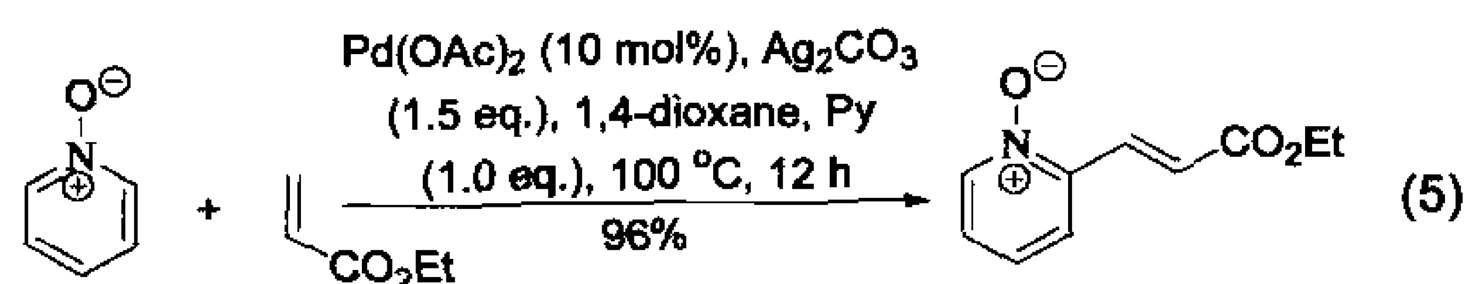
酮。例如：*N*-甲苯磺酰基环己烯亚胺 与 1.2 eq. 的 PNO 在甲苯中 80 °C 下反应数小时后，得到 *N*-取代-*α*-氨基酮 (式 3)[6]。该反应的溶剂效应较大，在 DMF 中的反应产率只有 60%。在其它溶剂，例如：二氯甲烷、乙腈、四氢呋喃、异丙醇等中反应的产率更低，而且增加 *N*-氧化吡啶的用量也无法提高产物的产率。



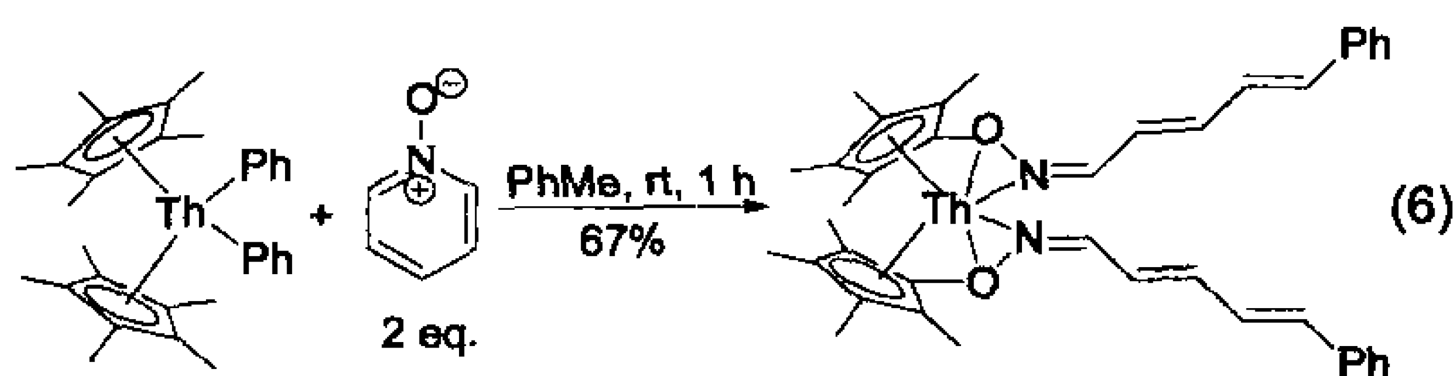
PNO 与 $K_2OsO_2(OH)_4$ 组合使用可以将 Os(IV) 氧化为 Os(VI)，从而促进 Os(VI) 对碳-碳双键的环氧化反应。由于 *N*-氧化吡啶不能将 Os(VI) 氧化为更高氧化态的 Os(VIII)，从而可以避免烯烃二羟基化副反应的发生。例如：含有碳-碳双键的 *N*-磺酰基氨基乙醇衍生物在 *N*-氧化吡啶 (PNO)、柠檬酸 (citric acid)、樟脑磺酸 (CSA) 以及 $K_2OsO_2(OH)_4$ 共同组成的氧化体系中，室温反应 12 h 即可高产率地得到吡咯烷衍生物 (式 4)[7]。显然，吡咯烷衍生物的生成来自于烯烃的环氧化反应以及分子内的亲核取代反应。



在 $Pd(OAc)_2$ 催化剂的存用下，PNO 的 *α*-H 键可以与缺电子的丙烯酸酯进行脱氢偶联反应。例如：在 $Pd(OAc)_2$ 及 Ag_2CO_3 的存在下，丙烯酸乙酯与 PNO 在 100 °C 下反应 12 h 后生成 96% 的 Heck 型偶联产物 (式 5)[8]。在该反应体系中，氧化剂是 Ag_2CO_3。



在室温下，$Cp^*{}_2ThPh_2$ 能与 PNO 发生 C-N 键的开环反应，生成双肟配合物 (式 6)[9]。



参考文献

[1] Schrock, R. R. *Chem. Rev.* **2002**, *102*, 145.
[2] (a) Cohen, T.; Song, I. H. *J. Org. Chem.* **1966**, *31*, 3058. (b) Cohen, T.; Song, I. H.; Fager, J. H.; Deets, G. L. *J. Am. Chem. Soc.* **1967**, *89*, 4968.
[3] Stowell, J. C. *J. Org. Chem.* **1970**, *35*, 244.
[4] Barbry, D.; Champagne, P. *Tetrahedron Lett.* **1996**, *37*, 7725.
[5] Feely, W.; Lehn, W. L.; Boekelheide, V. *J. Org. Chem.* **1957**, *22*, 1135.
[6] Luo, Z.-B.; Wu, J.-Y.; Hou, X.-L.; Dai, L.-X. *Org. Biomol. Chem.* **2007**, *5*, 3428.
[7] Donohoe, T. J.; Wheelhouse, K. M. P.; Lindsay-Scott, P. J.; Glossop, P. A.; Nash, I. A.; Parker, J. S. *Angew. Chem., Int. Ed.* **2008**, *47*, 2872.
[8] Cho, S. H.; Hwang, S. J.; Chang, S. *J. Am. Chem. Soc.* **2008**, *130*, 9254.
[9] Pool, J. A.; Scott, B. L.; Kiplinger, J. L. *Chem. Commun.* **2005**, 2591.

[华瑞茂，清华大学化学系 (HRM)]

氧化亚铜

【英文名称】 Copper(I) Oxide

【分子式】 Cu_2O

【分子量】 143.09

【CA 登录号】 [1317-39-1]

【缩写和别名】 一氧化二铜

【结构式】 Cu_2O

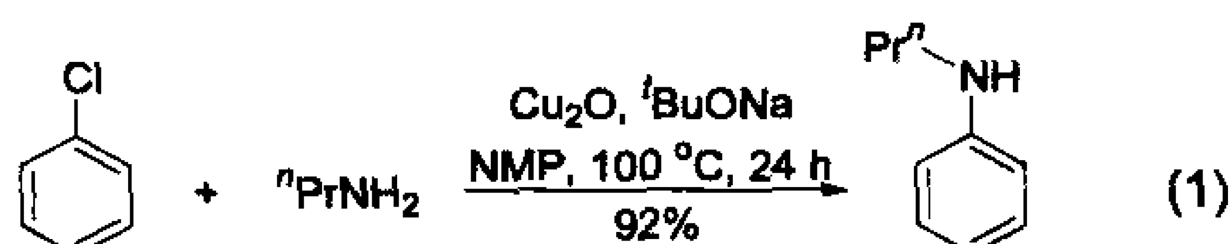
【物理性质】 mp 1235 °C，bp 1800 °C (失氧)，*d* 6.00 g/cm^3。不溶于水和大多数有机溶剂，微溶于喹啉和苯腈，能溶于多种酸 (成盐，但有时也歧化为零价铜和二价铜)。

【制备和商品】 由硫酸铜溶液中加入葡萄糖溶液，再加入澄清的氢氧化钠溶液而制得。但由于氧化亚铜参与的反应为非均相反应，其颗粒尺寸对活性有很大影响，高温也可能使其活性下降。国内外试剂公司均有销售，商品为棕红色粉末。

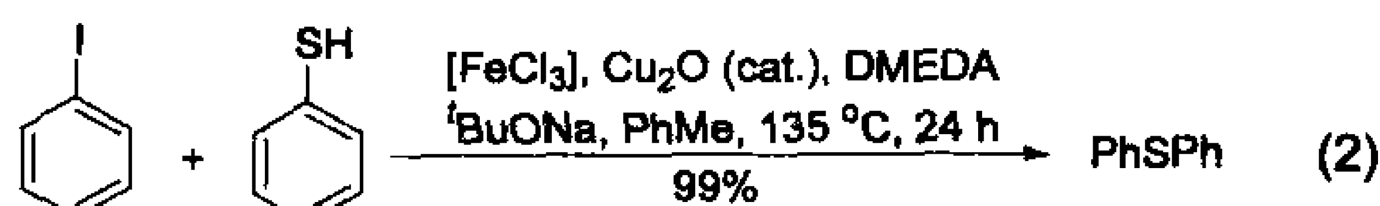
【注意事项】 有毒；勿与炔类、重氮类化合物共存。

氧化亚铜在有机合成中常被用作催化剂，

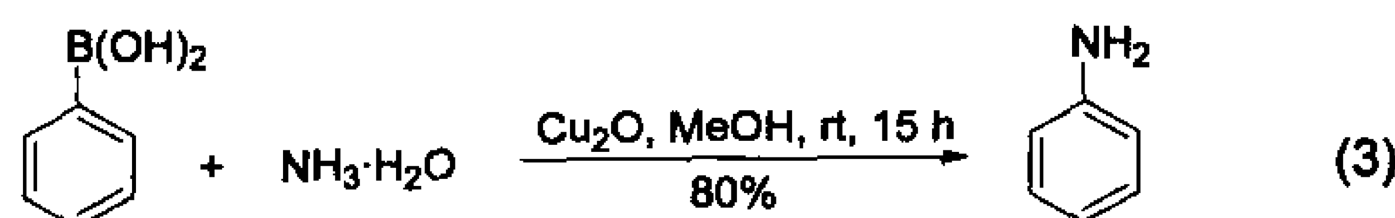
一些由碘化亚铜催化的反应也可以用氧化亚铜来实现。例如：芳基或烯基卤化物与含氮、含氧、含硫的亲核试剂的偶联反应等 (式 1)[1]。



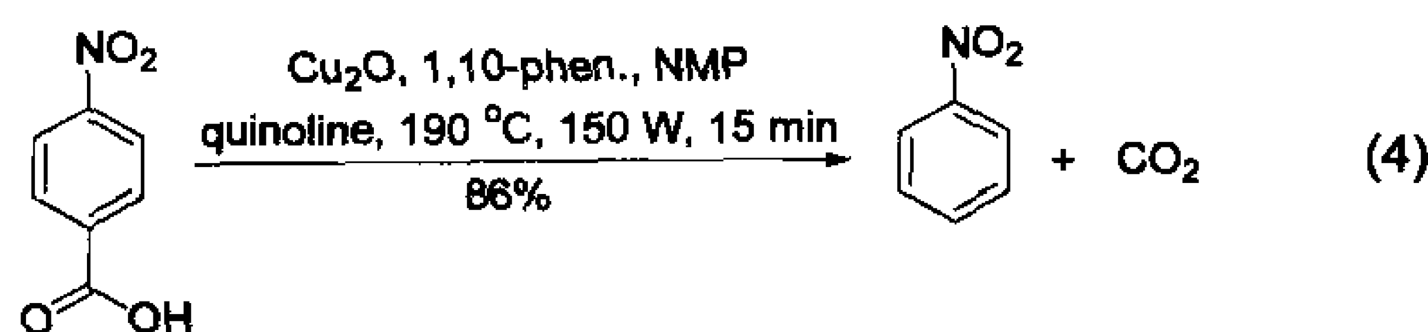
氧化亚铜在催化芳基卤化物与亲核试剂的偶联反应中十分高效。据报道：在适当条件下，三氯化铁中 100 μg/g 的氧化亚铜就足以催化碘苯与苯基硫醚的偶联，产率高达 99% (式 2)[2]。



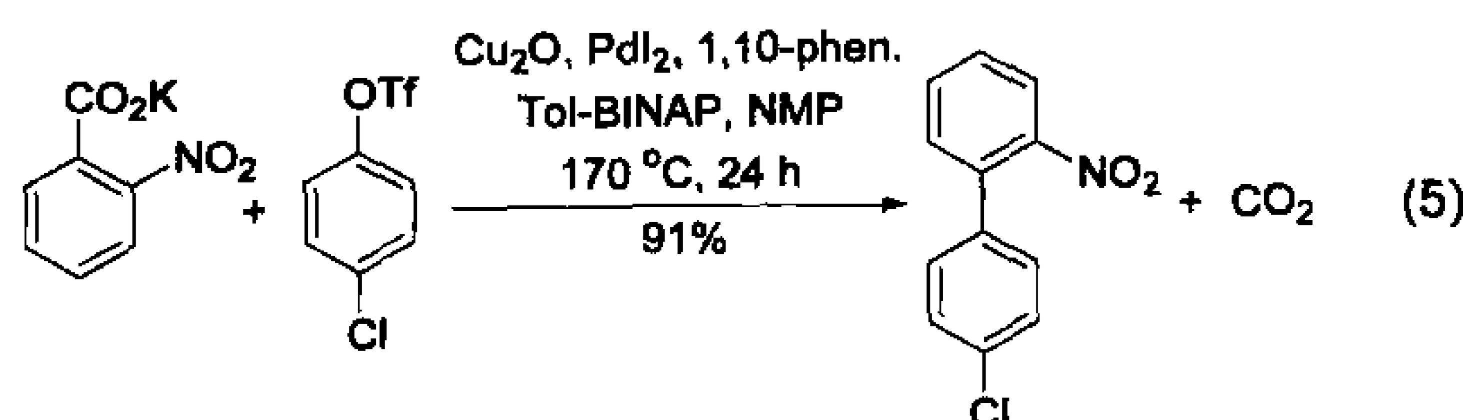
以空气作氧化剂，氧化亚铜的高效性还体现在它能催化苯硼酸直接与氨水的氧化偶联反应。该反应甚至不需要配体和其它添加剂，室温下就能进行，产率也很好 (式 3)[3]。



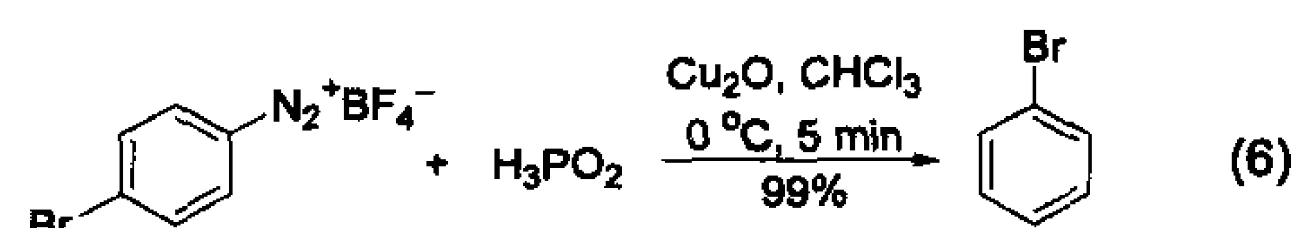
氧化亚铜可以催化芳香羧酸以及烯基羧酸的脱羧反应。例如：对硝基苯甲酸在氧化亚铜催化下，微波 15 min 即可高产率地得到硝基苯 (式 4)[4]。



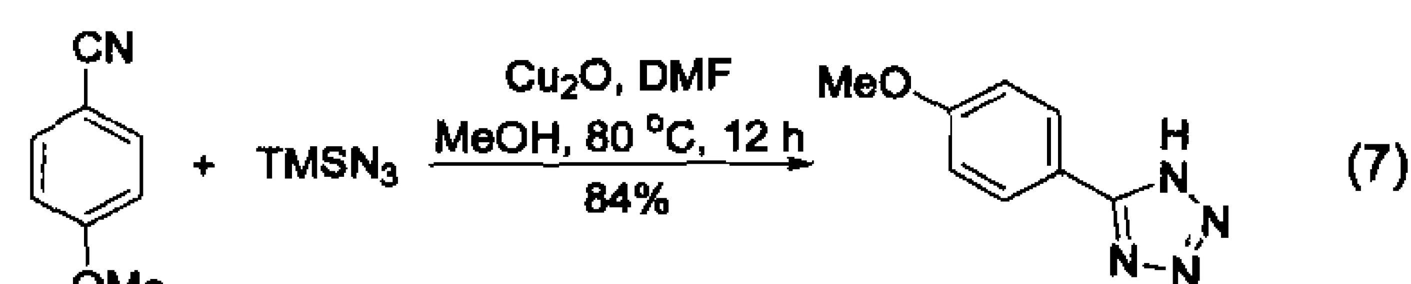
最近，Linder 等将脱羧反应与偶联反应组合起来，发展了一种由氧化亚铜催化的脱羧偶联反应 (式 5)[5]。

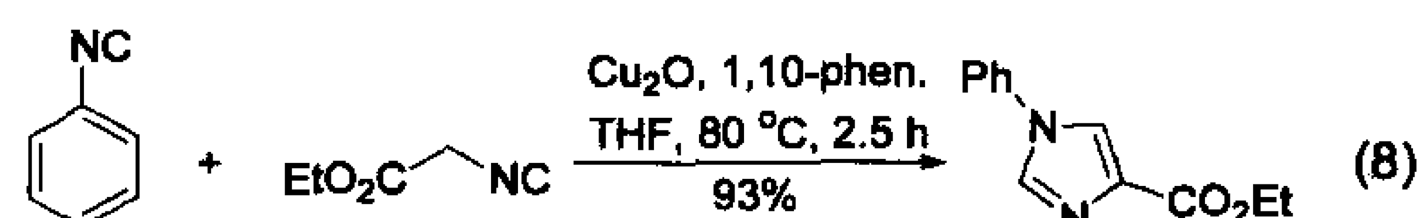


在芳基重氮盐还原反应中，氧化亚铜也是常用的催化剂。例如：用次磷酸还原对溴苯基重氮盐时，加入很少量的氧化亚铜作为催化剂，0 °C 下 5 min 就能定量地使原料转变为产物 (式 6)[6]。

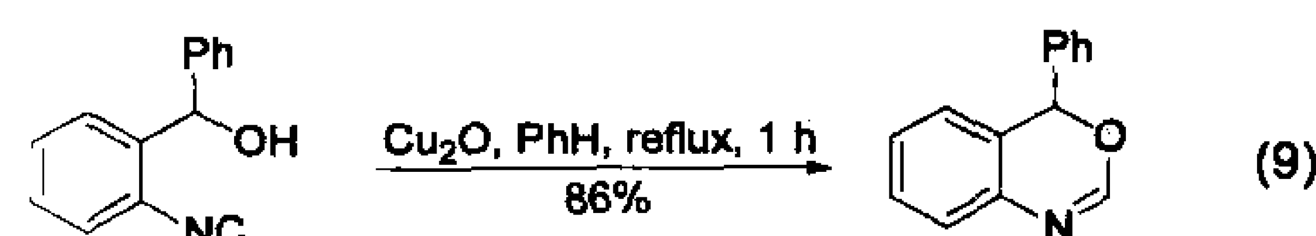


在环化反应方面，氧化亚铜能催化氰基与叠氮化合物的偶极环加成反应，生成有取代基的四唑 (式 7)[7]。氧化亚铜也能催化两个异腈之间的交叉环合，得到咪唑衍生物 (式 8)[8]。

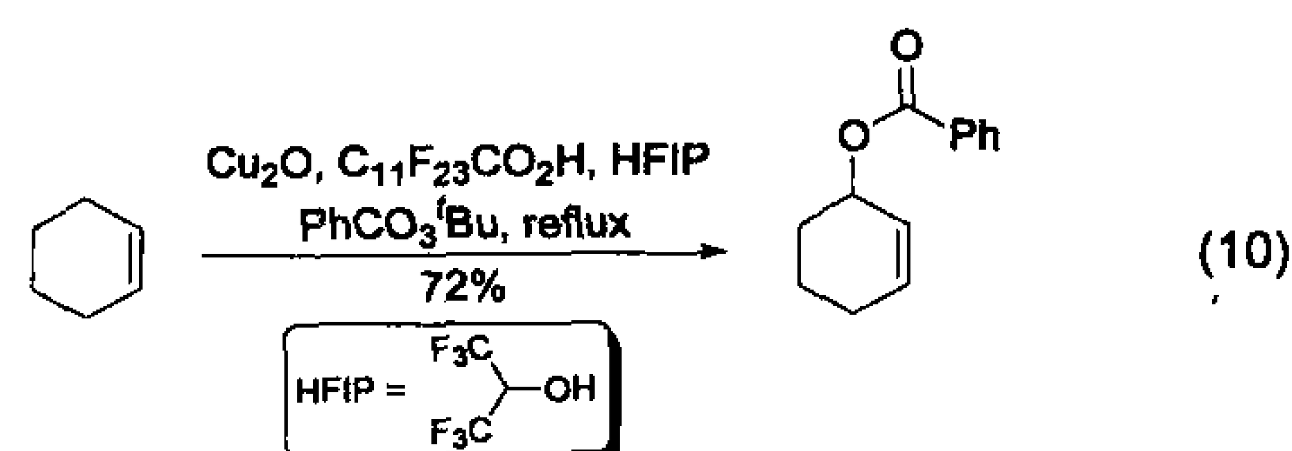




氧化亚铜的另一个用途是催化亲核试剂对异腈类化合物 1,1-加成反应。如果是分子内加成，则可以得到关环产物 (式 9)[9]。



在氧化亚铜/全氟十二烷酸体系的催化下和以六氟异丙醇为溶剂，含 α-H 的烯烃可以与叔丁基过苯甲酸酯反应，烯烃 α-C 被氧化并接上酯基。该催化体系可以回收再使用，回收后的催化体系比未使用过的体系效果更好 (式 10)[10]。



参 考 文 献

[1] Xu, H.; Wolf, C. *Chem. Commun.* **2009**, 1715.

[2] Buchwald, S. L.; Bolm, C. *Angew. Chem., Int. Ed.* **2009**, *48*, 5586.

[3] Rao, H.; Fu, H.; Jiang, Y.; Zhao, Y. *Angew. Chem., Int. Ed.* **2009**, *48*, 1114.

[4] Goossen, L. J.; Manjolinho, F.; Khan, B. A.; Rodríguez, N. *J. Org. Chem.* **2009**, *74*, 2620.

[5] Goossen, L. J.; Rodríguez, N.; Linder, C. *J. Am. Chem. Soc.* **2008**, *130*, 15248.

[6] Korzeniowski, S. H.; Blum, L.; Gokel, G. W. *J. Org. Chem.* **1977**, *42*, 1469.

[7] Jin, T.; Kitahara, F.; Kamijo, S.; Yamamoto, Y. *Tetrahedron Lett.* **2008**, *49*, 2824.

[8] Kanazawa, C.; Kamijo, S.; Yamamoto, Y. *J. Am. Chem. Soc.* **2006**, *128*, 10662.

[9] Lygin, A. V.; de Meijere, A. *J. Org. Chem.* **2009**, *74*, 4554.

[10] Fache, F.; Piva, O. *Synlett* **2002**, 2035.

[廖赛，清华大学化学系 (XCJ)]

N-氧化乙腈

【英文名称】 Acetonitrile *N*-Oxide

【分子式】 C_2H_3NO

【分子量】 57.05

【CA 登录号】 [7063-95-8]

【缩写和别名】 1-Aza-1-propyne-1-oxide，氧化乙腈

【结构式】



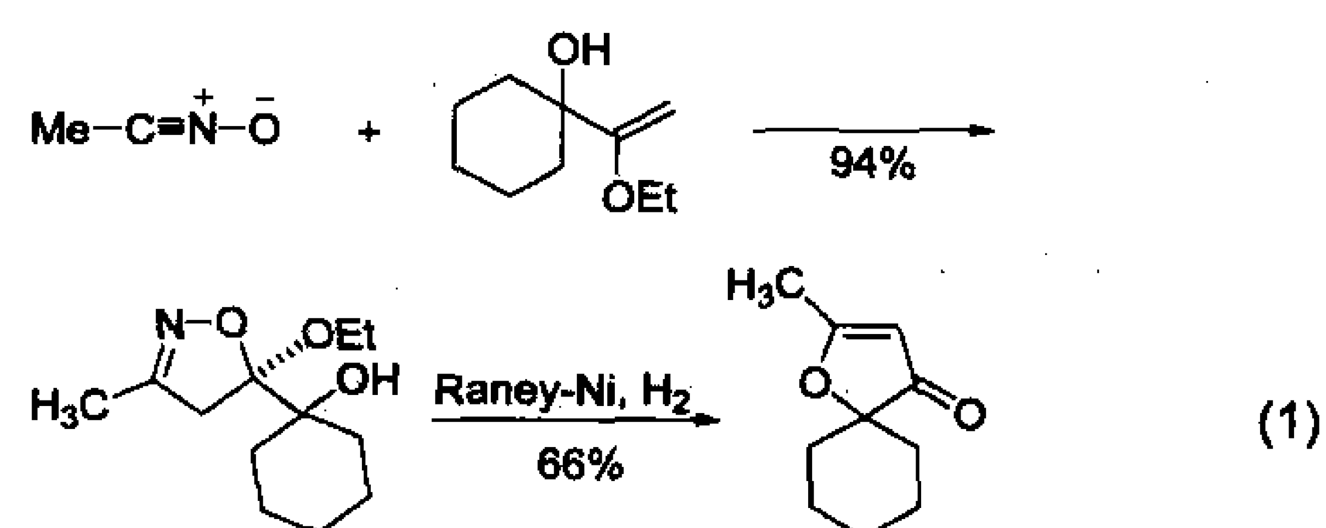
【物理性质】 溶于石油醚、乙醚、苯、乙醇、二氯甲烷和氯仿，不溶于冷石油醚 (–60 °C)。

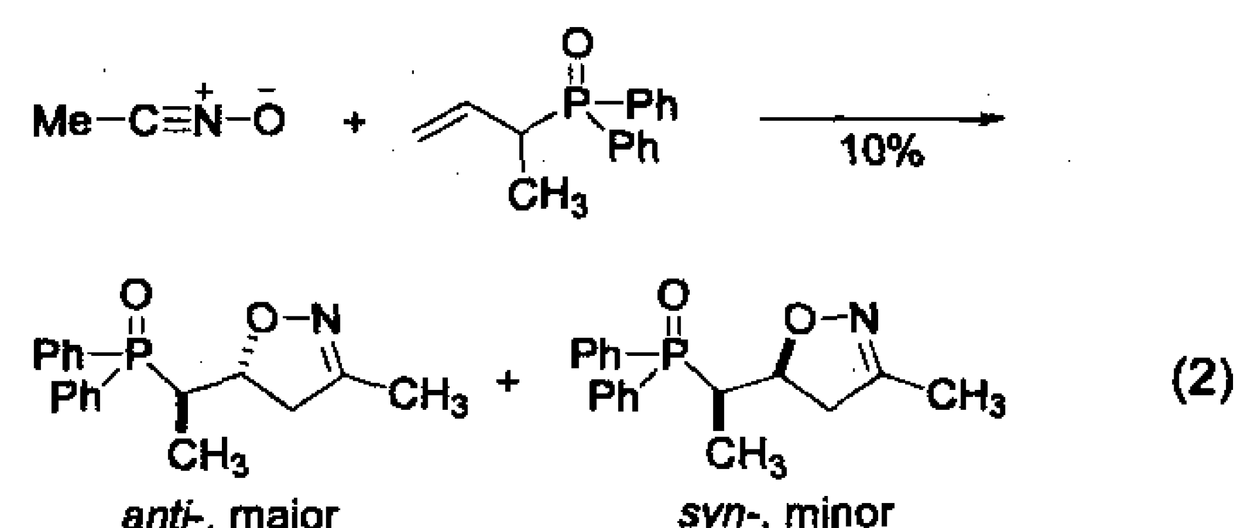
【制备和商品】 该试剂主要通过硝基乙烷、异氰酸苯酯和三乙胺在室温条件下制备[1]。

【注意事项】 该试剂在 18 °C 时迅速发生分解。

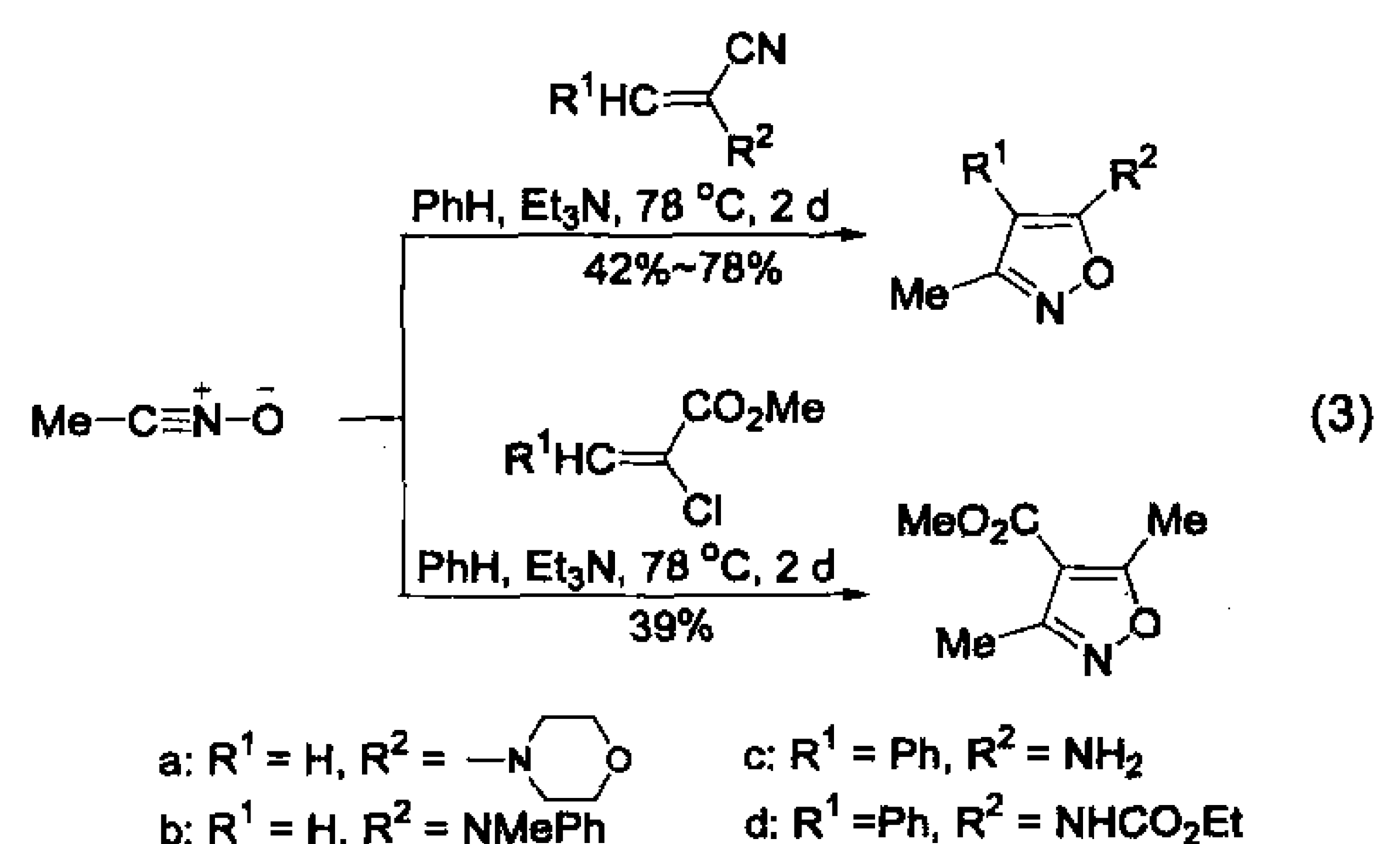
作为 1,3-偶极中间体，氧化乙腈在有机合成中主要用于 [3+2] 环加成反应生成异噁唑类衍生物。

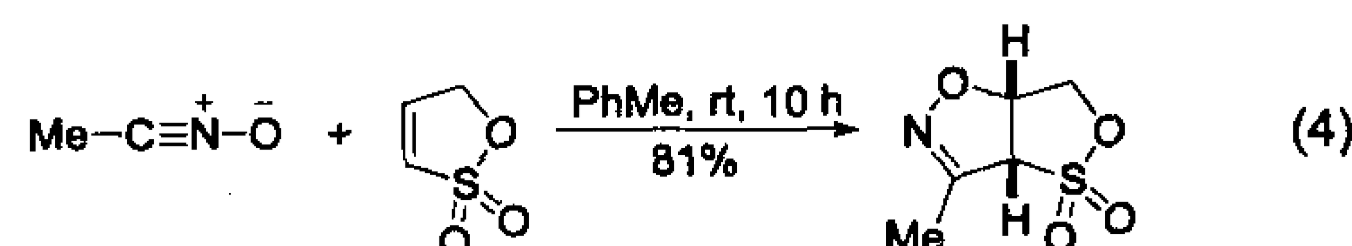
该试剂具有 1,3-偶极结构，可以和一些亲二烯体发生 [3+2] 环加成反应。氧化乙腈和烯烃 (式 1 和式 2)[1,2]发生 [3+2] 环加成反应生成异噁唑啉产物。异噁唑啉是合成天然产物的重要中间体，可以进一步生成 *α,β*-不饱和羰基化合物[3]、1,3-氨基醇[4]、3-羟基羰基化合物[5]、2-烷基酯或 2-羟基酯衍生物[6]和吡咯衍生物[7]。



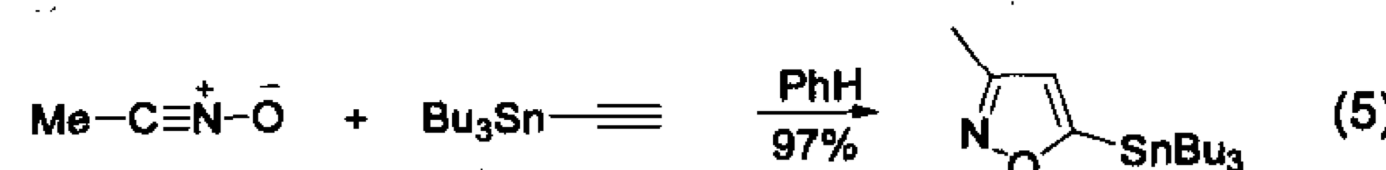


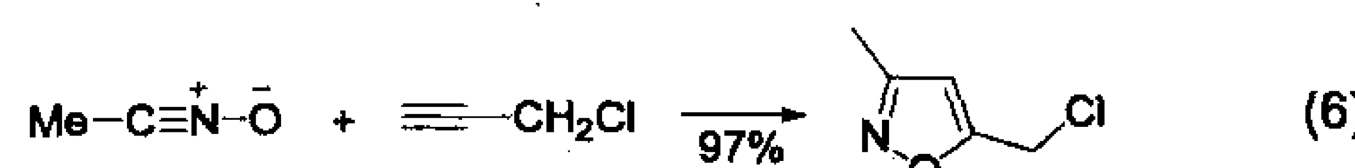
氧化腈和烯烃 [3+2] 环加成的立体选择性 (式 3)[8]和非对映选择性[2,9]反应已有报道。例如：氧化乙腈和 1-丙烯-1,3-磺内酯反应生成光学活性的异噁唑啉产物 (式 4)[10]。



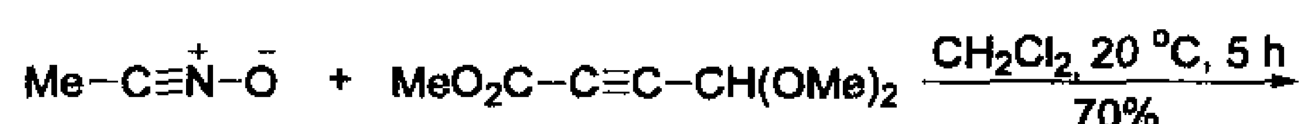


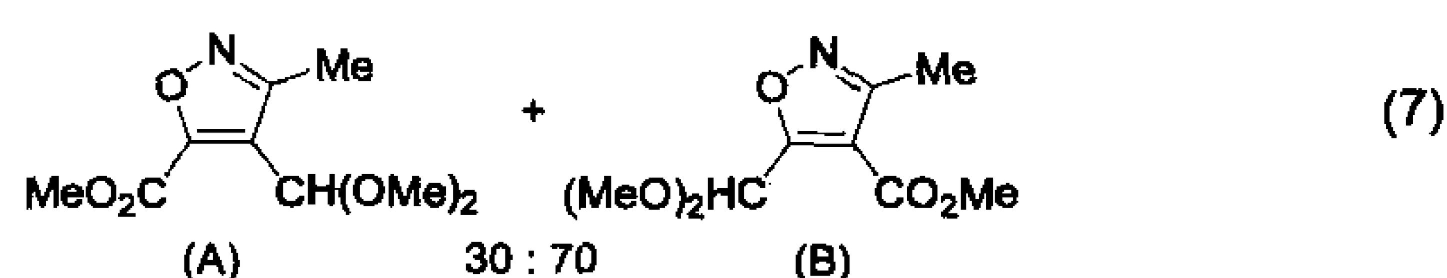
氧化乙腈和炔烃发生 [3+2] 环加成反应生成异噁唑 (式 5 和式 6)[11]，其它不饱和的反应底物和氧化乙腈反应也可以得到一系列杂环化合物。例如：从硫酯得到 1,4,2-氧硫氮噁唑啉[12]，从亚胺得到 1,2,4-氧二氮噁唑啉[13]和从异硫氰酸酯得到亚胺基-1,4,2-氧硫氮噁唑[14]。



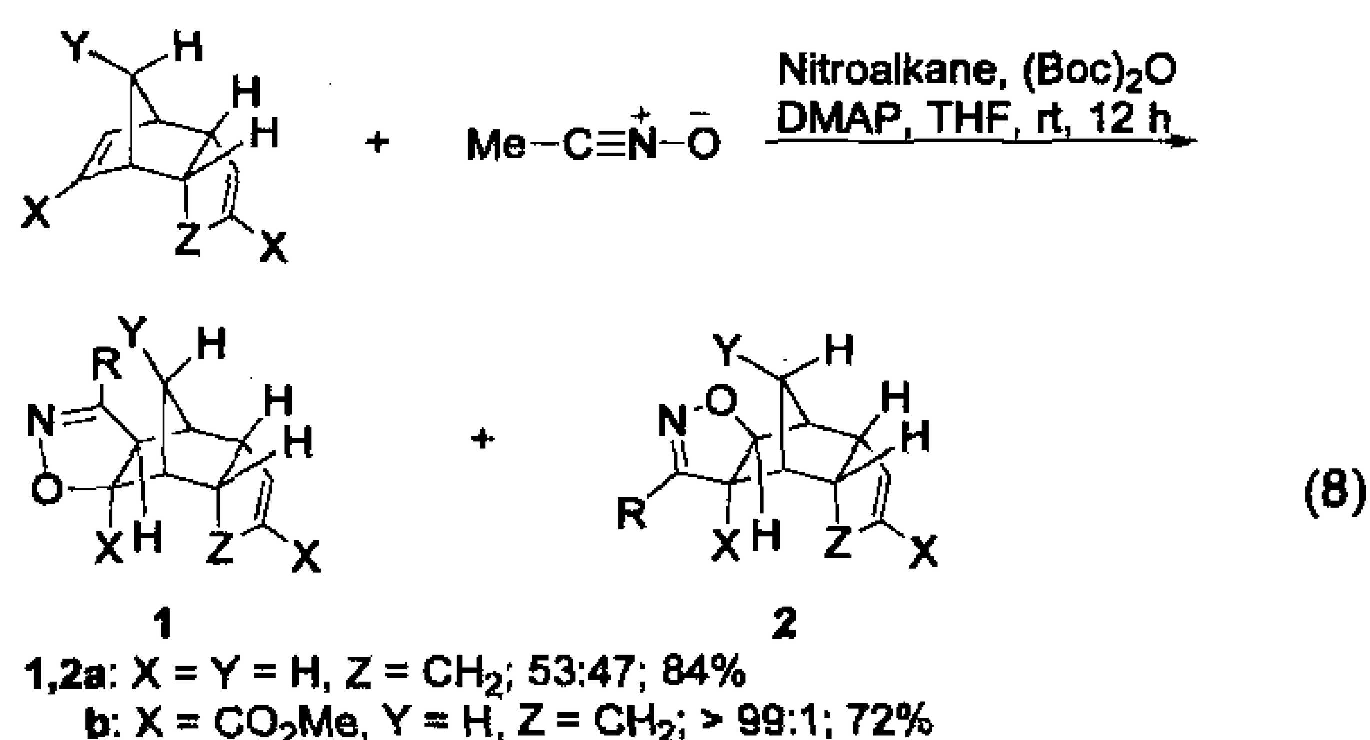


氧化乙腈和丙炔酸酯衍生物发生区域选择性的 [3+2] 环加成反应生成异噁唑，产物 (A) 和产物 (B) 的比例是 30:70 (式 7)[15]。





当底物中含有适当的取代基时，氧化乙腈和双环戊二烯发生 [3+2] 环加成反应表现出单一的区域选择性 (式 8)[16]。



参考文献

[1] Curran, D. P.; Singleton, D. H. *Tetrahedron Lett.* **1983**, *24*, 2079.

[2] Armstrong, S. K.; Warren, S.; Collington, E. W.; Naylor, A. *Tetrahedron Lett.* **1991**, *32*, 4171.

[3] Grund, H.; Jager, V. *Liebigs. Ann. Chem.* **1980**, 80.

[4] Lathbury, D. C.; Parsons, P. J. *J. Chem. Soc., Chem. Commun.* **1982**, 291.

[5] Curran, D. P. *J. Am. Chem. Soc.* **1982**, *104*, 4024.

[6] Jager, V.; Schwab, W. Buss, V. *Angew. Chem., Int. Ed. Engl.* **1981**, *20*, 603.

[7] Mukerji, S. K.; Sharma, K. K.; Torsell, K. B. G. *Tetrahedron* **1983**, *39*, 2231.

[8] Lasri, J.; Mukhopadhyay, S.; Charmier, M. A. J. *J. Heterocycl. Chem.* **2008**, *45*, 1385.

[9] LeGall, T.; Lellouche, J. P.; Toupet, L.; Beaucourt, J. P. *Tetrahedron Lett.* **1989**, *30*, 6517.

[10] Zhang, H.; Chan, W. H.; Lee, A. W. M.; Wong, W. Y. *Tetrahedron Lett.* **2002**, *44*, 395.

[11] Kondo, Y.; Uchiyama, D.; Sakamoto, T.; Yamanaka, H. *Tetrahedron Lett.* **1989**, *30*, 4249.

[12] Yung, T. W. K.; Sammes, M. P. *Tetrahedron Lett.* **1991**, *32*, 4329.

[13] Aitken, R. A.; Raut, S. V. *Synlett* **1991**, 189.

[14] Borsus, J. M.; L'Abbe, G.; Smets, G. *Tetrahedron* **1975**, *31*, 1537.

[15] Farina, F.; Fraile, M. T.; Martin, M. R.; Martin, M. V.; Martinez de Guerenu, A. *Heterocycles* **1995**, *40*, 285.

[16] Namboothiri, I. N. N.; Rastogi, N.; Ganguly, B.; Mobin, S. M.; Cojocaru, M. *Tetrahedron* **2004**, *60*, 1453.

[侯士力，北京化工大学理学院有机化学系 (MY)]

氧 化 银

【英文名称】 Silver(I) Oxide

【分子式】 Ag_2O

【分子量】 231.74

【CA 登录号】 [20667-12-3]

【结构式】



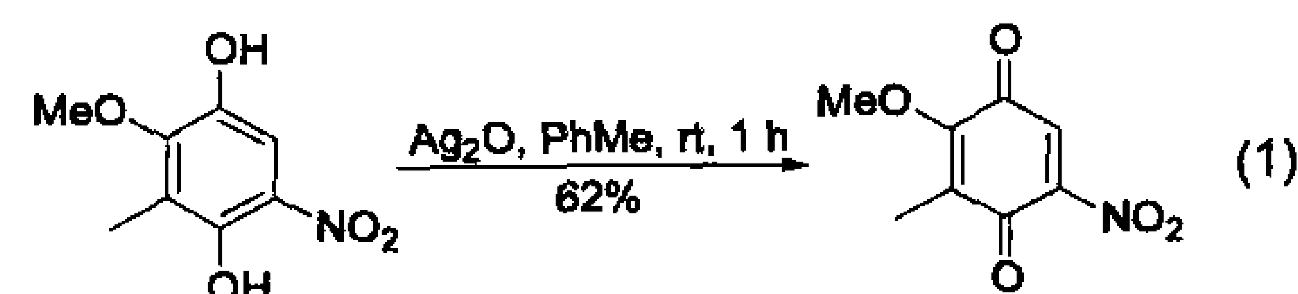
【物理性质】 棕色或黑色粉末，*d* 7.14 g/cm^3，不溶于水和乙醇，溶于氨水、硝酸等，遇光或在 200 °C 以上分解。

【制备和商品】 该试剂在国内外化学试剂公司有销售。

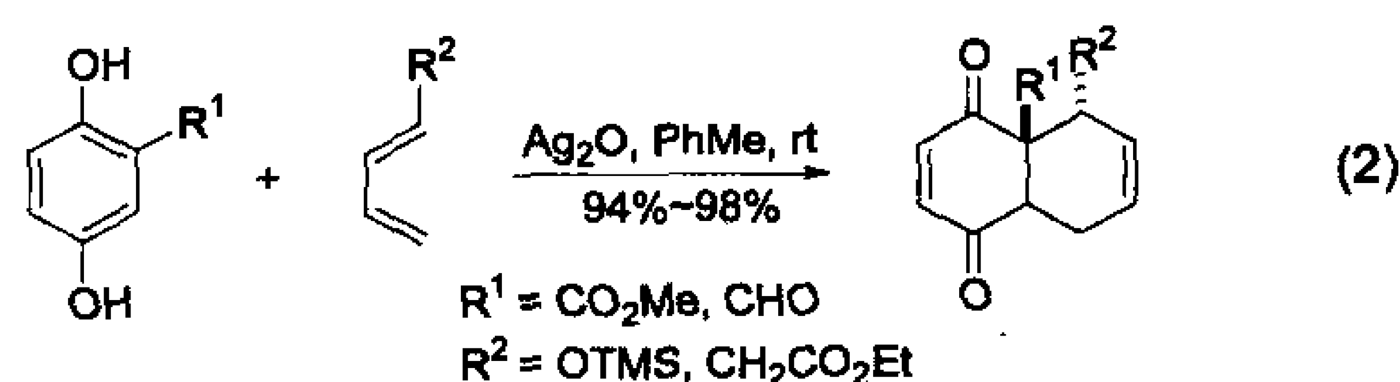
【注意事项】 该试剂在避光下稳定；对皮肤有毒，应该避免直接接触。

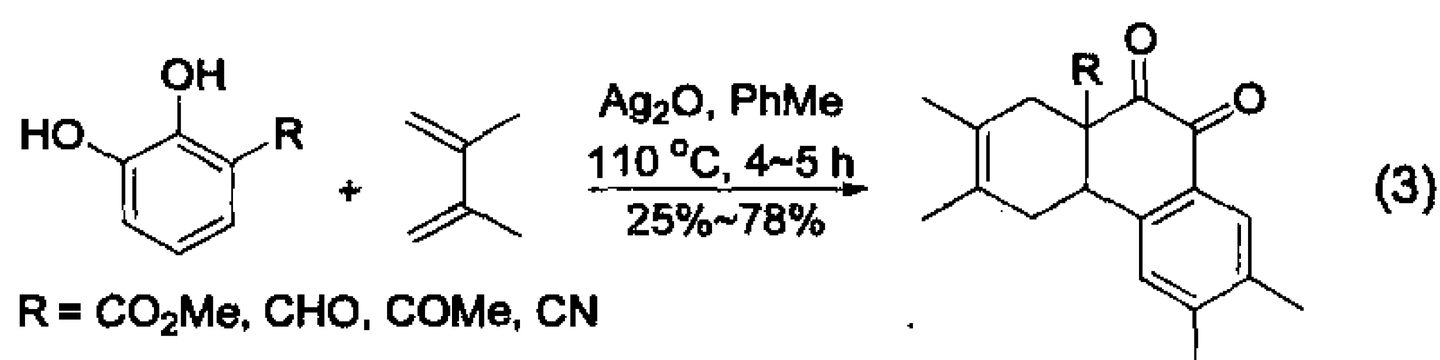
该试剂作为一个氧化剂，在有机反应中常被用于对苯二酚、烷基苯酚和醛的氧化反应以及氧化偶联反应。该试剂作为一种 Lewis 酸，还常用于卤化物和硫醚的反应以及 Wolff 重排反应。

在对苯二酚的氧化反应中，该试剂是一个强的氧化试剂。由于带有缺电子取代基的醌类化合物在亲核试剂存在下非常不稳定，因此，氧化银非常合适于将酚类化合物氧化成醌类化合物 (式 1)[1]。

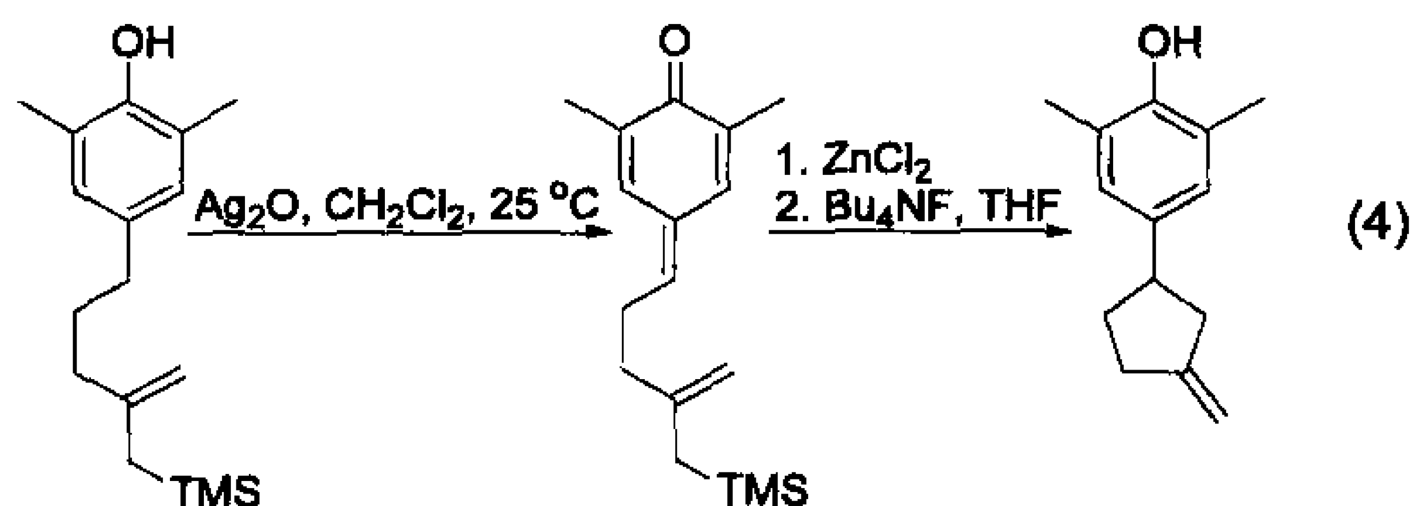


苯醌类化合物在 Diels-Alder 反应中可以用作亲二烯体。因此，对苯二酚的氧化反应和 Diels-Alder 反应可以用一锅反应法完成 (式 2)[2]。四氢化菲-9,10-醌也可以利用一锅反应法发生双 Diels-Alder 反应 (式 3)[3]。

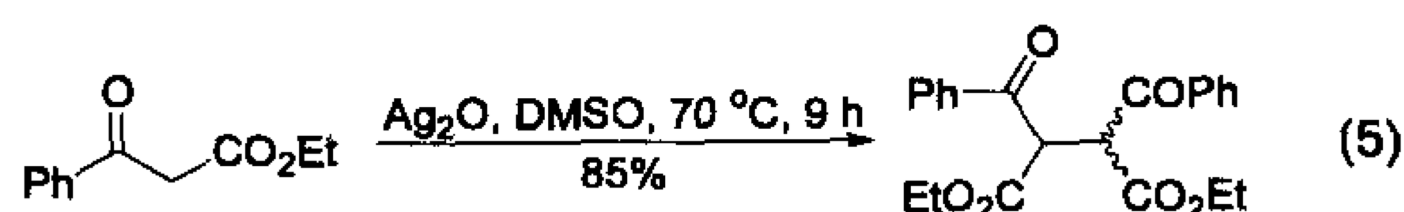




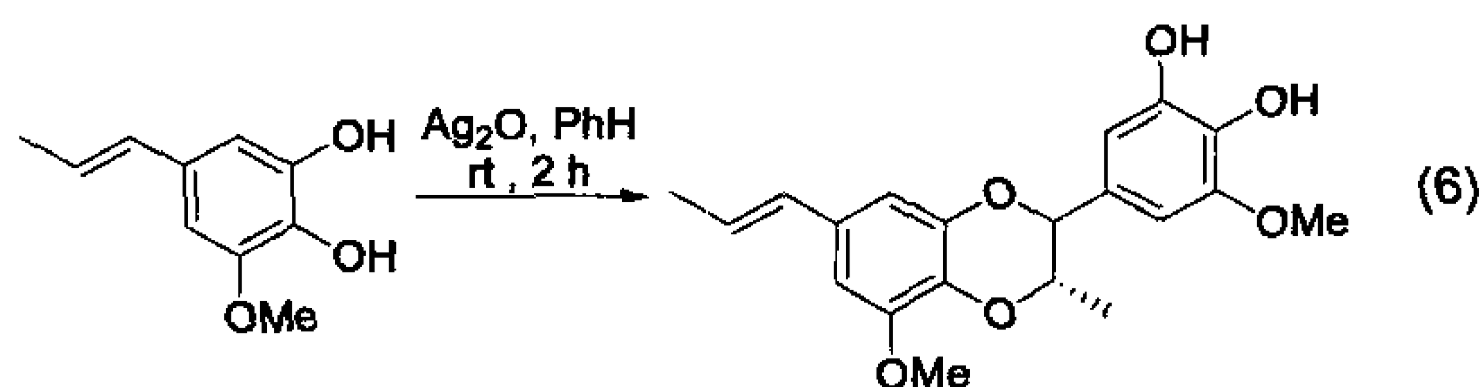
1,4-醌甲基化合物可以通过对烷基酚和 Ag_2O 反应获得，生成的产物还可以进一步发生转化，例如：Lewis 酸促进的环化反应 (式 4)[4]。同样，含有不同取代基的苯酚可以被 Ag_2O 氧化得到 1,2-醌甲基化合物[5]。

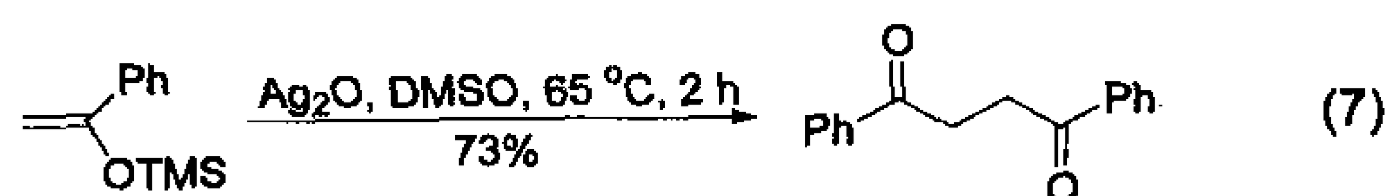


2-乙烯氧基苯酚被氧化银氧化产生的自由基可以发生偶联反应[6]。酰基乙酸酯和单取代丙二酸酯在二甲基亚砜溶剂中被 Ag_2O 氧化形成二聚体 (式 5)[7]。

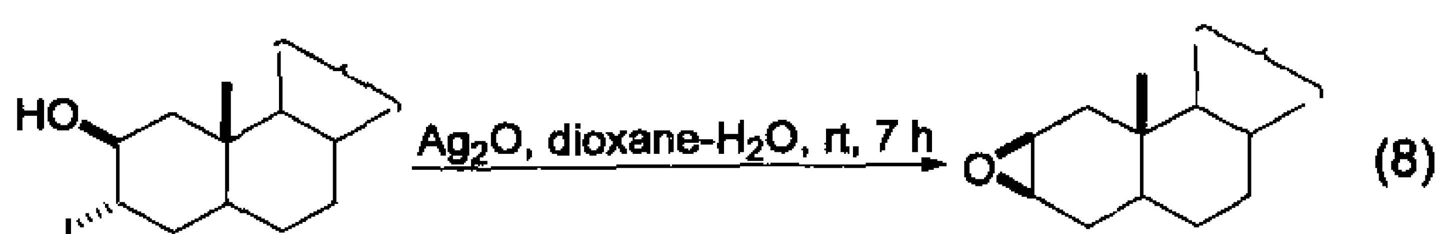


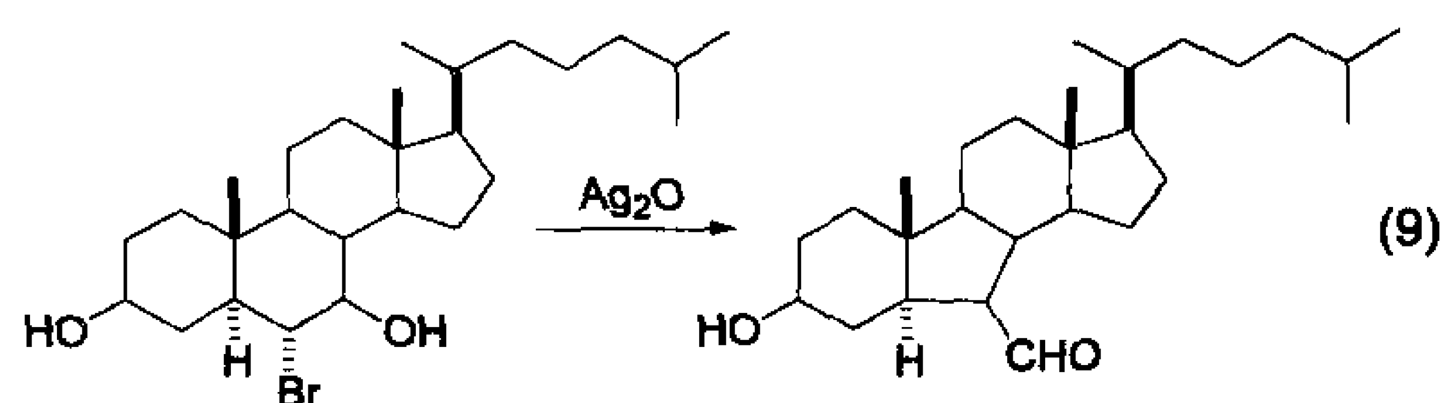
在天然产物水飞蓟宾 (Silybin) 和尤西得灵 (Eusiderin) 的全合成过程中，重要的一步反应可能是亲核试剂 HO^- 进攻醌甲基化物中间体发生自由基偶联反应 (式 6)[8]。硅基烯醇醚在二甲基亚砜溶剂中被 Ag_2O 氧化，可以得到 1,4-二酮衍生物 (式 7)[9]。



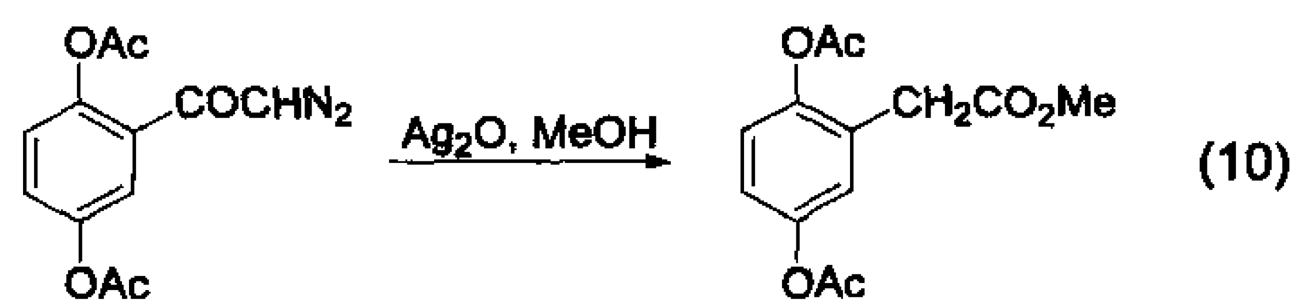


氧化银也是一种 Lewis 酸，它可以与卤原子形成配合物作为离去基团。因此，可以用于活化卤化物。Ag_2O 可以将反式卤代醇转化成环氧化合物 (式 8)[10]或重排产物 (式 9)[11]。

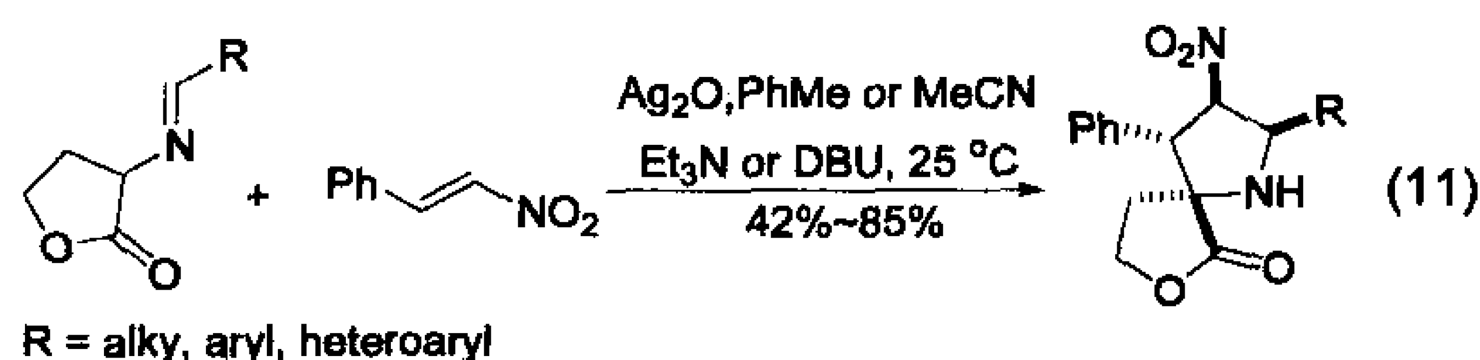




重氮酮在 Ag_2O 催化下发生 Wolff 重排 (式 10)[12]。



在 Ag_2O 催化下，1,3-偶极的亚胺与硝基烯烃发生环加成反应生成螺硝基吡咯烷衍生物 (式 11)[13]。



参 考 文 献

[1] Parker, K. A.; Sworin, M. *Tetrahedron Lett.* **1978**, *26*, 2251.

[2] Marchand, A. P.; Suri, S. C.; Earlywine, A. D.; Powell, D. R.; Van der Helm, D. *J. Org. Chem.* **1984**, *49*, 670.

[3] Al-Hamdany, R.; Ali, B. *J. Chem. Soc., Chem. Commun.* **1978**, 397.

[4] Angle, S. R.; Turnbull, K. D. *J. Am. Chem. Soc.*, **1989**, *111*, 1136.

[5] Jurd, L. *Tetrahedron* **1977**, *33*, 163.

[6] West, K. F.; Moore, H. W. *J. Org. Chem.* **1984**, *49*, 2809.

[7] Ito, Y.; Fujii, S.; Konoike, T.; Saegusa, T. *Synth. Commun.* **1976**, *6*, 429.

[8] Merlini, L.; Zanarotti, A.; Pelter, A.; Rochefort, M. P.; Hänsel, R. *J. Chem. Soc., Perkin Trans. 1* **1980**, 775.

[9] Ito, Y.; Konoike, T.; Saegusa, T. *J. Am. Chem. Soc.* **1975**, *97*, 649.

[10] Parrilli, M.; Barone, G.; Adinolfi, M.; Mangoni, L. *Tetrahedron Lett.* **1976**, 207.

[11] Nace, H. R.; Crosby, G. A. *J. Org. Chem.* **1979**, *44*, 3105.

[12] Kloetzel, M. C.; Dayton, R. P.; Abadir, B. Y. *J. Org. Chem.* **1955**, *20*, 38.

[13] Grigg, R.; Kilner, C.; Sarker, M. A. B.; Orgaz de la Cierva, C.; Dondas, H. A. *Tetrahedron* **2008**, *64*, 8974.

[侯士力，北京化工大学理学院有机化学系 (MY)]

氧氯化锆/八水合氧氯化锆

【英文名称】 Zirconium Oxychloride / Zirconium Oxychloride Octahydrate

【分子式】 Cl_2OZr / $H_{16}Cl_2O_9Zr$

【分子量】 178.12 / 322.26

【CA 登录号】 [7699-43-6] / [13520-92-8]

【缩写和别名】 氯化锆酰，氯氧锆，Zirconium Dichloride Oxide, Zirconyl Chloride

【结构式】 $ZrOCl_2$ / $ZrOCl_2{\cdot}8H_2O$

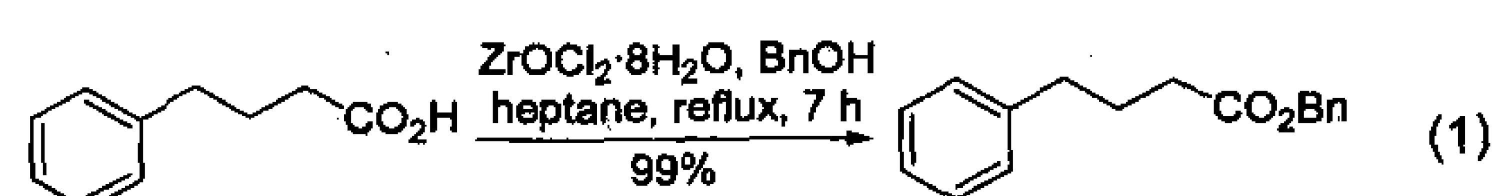
【物理性质】 常见八水合物 $ZrOCl_2{\cdot}8H_2O$ 是白色至淡黄色微结晶粉末。mp 400 °C，*d* 1.91g/cm³。溶于水、甲醇、乙醇，不溶于醚及其它有机溶剂，水溶液呈酸性。

【制备和商品】 国内外化学试剂公司有售，商品试剂为 $ZrOCl_2{\cdot}8H_2O$、$ZrOCl_2{\cdot}xH_2O$ 或一定浓度的标准溶液。该试剂一般不在实验室制备。

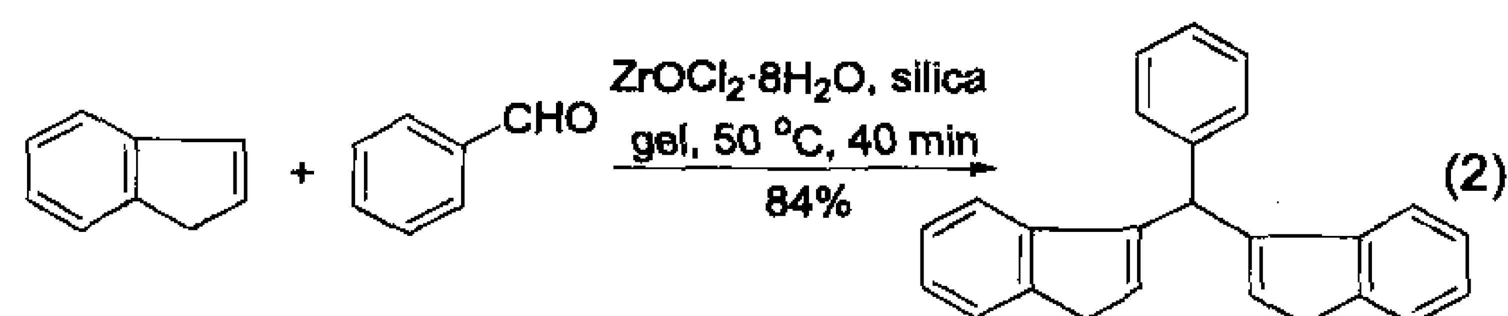
【注意事项】 该试剂在室温下稳定、低毒，受高热分解可放出氯化氢气体。储存时避免与强氧化剂接触。

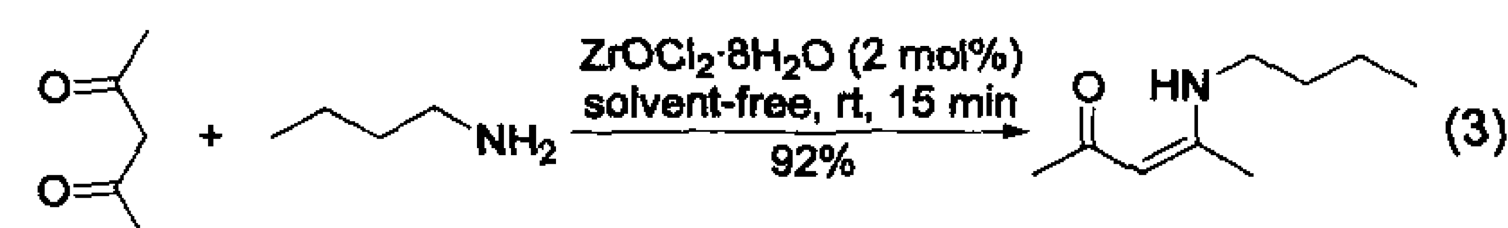
氧氯化锆是一种非常温和的 Lewis 酸催化剂，对空气和水稳定，又具有廉价、低毒等特点，可用于催化酯化、氧化、Michael 加成、Mannich 反应等多种反应[1]。在催化有机合成反应中一般使用 $ZrOCl_2{\cdot}8H_2O$。

氧氯化锆最为独特的催化作用体现在酯化反应中。在共沸脱水的条件下，它可以催化等摩尔的羧酸和醇脱水缩合，几乎定量地生成相应的酯 (式 1)[2]。还可以在室温下催化丙烯酸与醇生成相应的酯，该条件可以避免因高温而引起的聚合反应[3]。类似的，它还可用于催化乙酰氯对醇、酚、氨基、巯基等的乙酰化反应，用来保护相应的基团[4]。

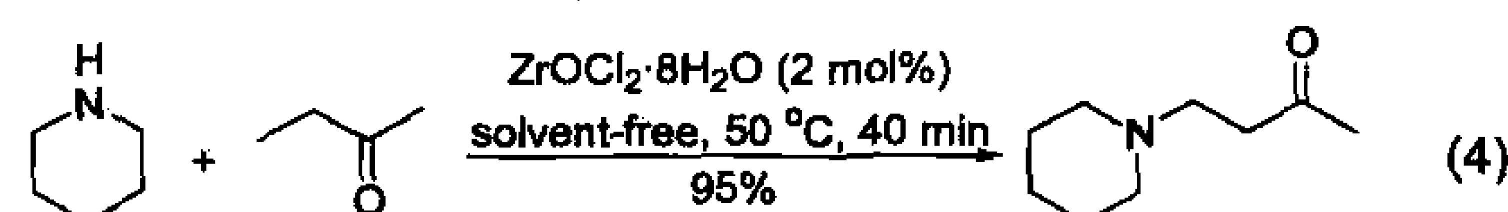


除酯化反应外，氧氯化锆对其它一些脱水反应也有很好的催化效果。例如：将 $ZrOCl_2{\cdot}8H_2O$ 分散在硅胶上，可以有效地催化吲哚和羰基化合物脱水生成二吲哚甲烷 (式 2)[5]，或者催化 *β*-二羰基化合物和氨基化合物脱水生成 *β*-烯胺酮或者 *β*-烯胺酯 (式 3)[6]。

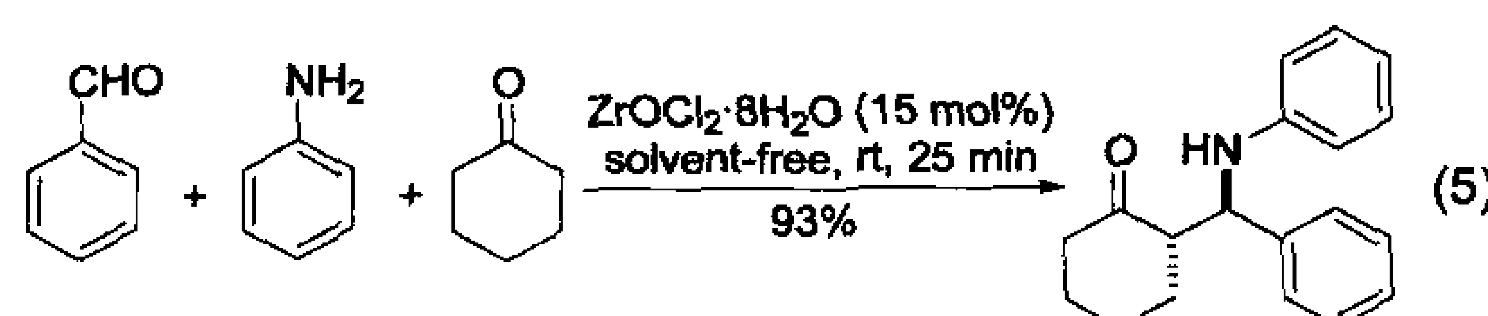


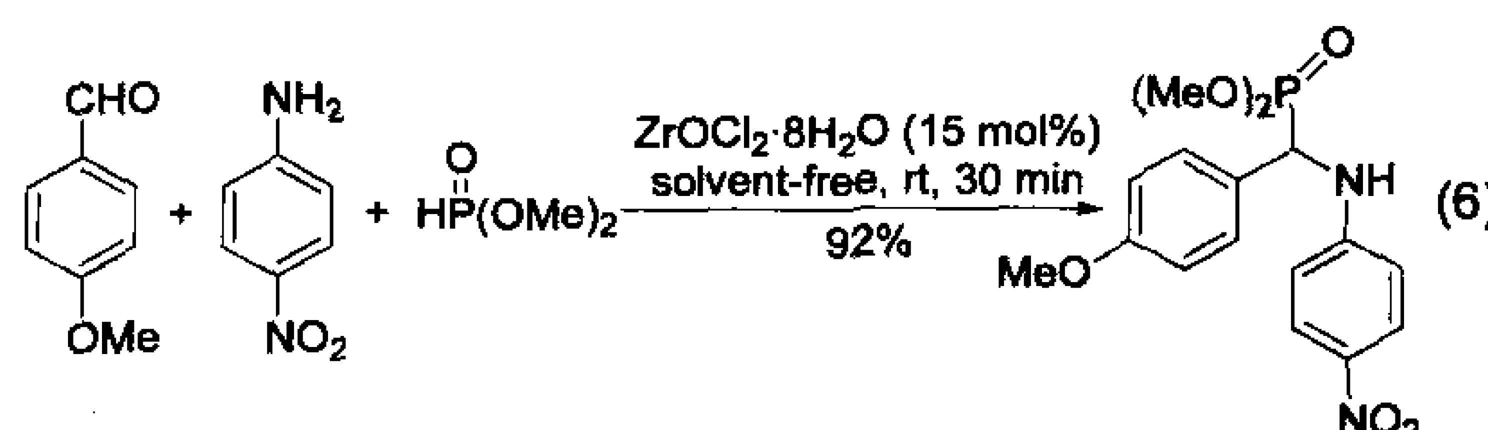


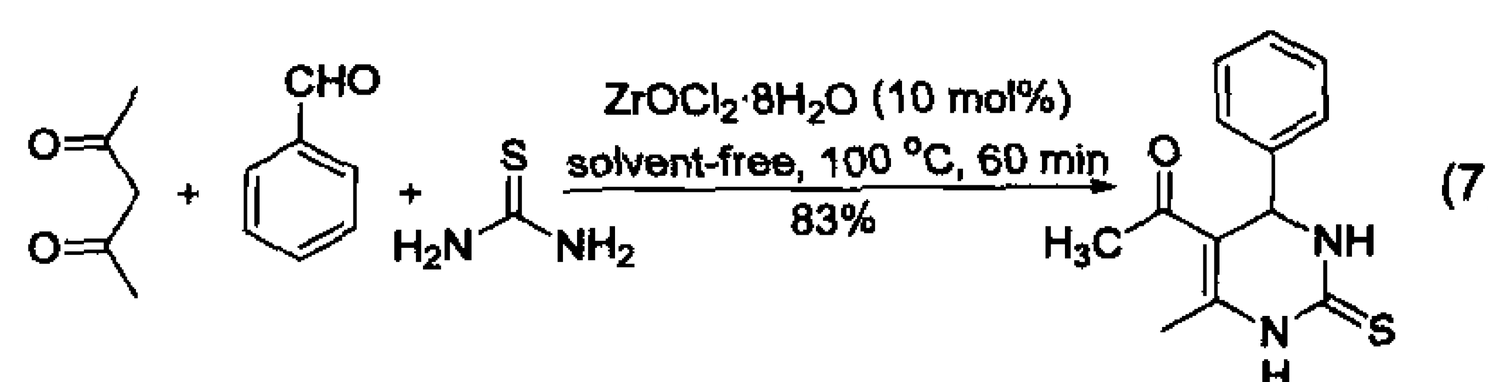
氧氯化锆可催化胺或吲哚等化合物对 *α,β*-不饱和酮的 Michael 加成反应 (式 4)[7]。将氧氯化锆负载在蒙脱土 K10 上后，可以进一步拓展 *α,β*-不饱和化合物反应的范围，用来制备 *β*-氨基酮、酯、腈和酰胺等化合物[8]。



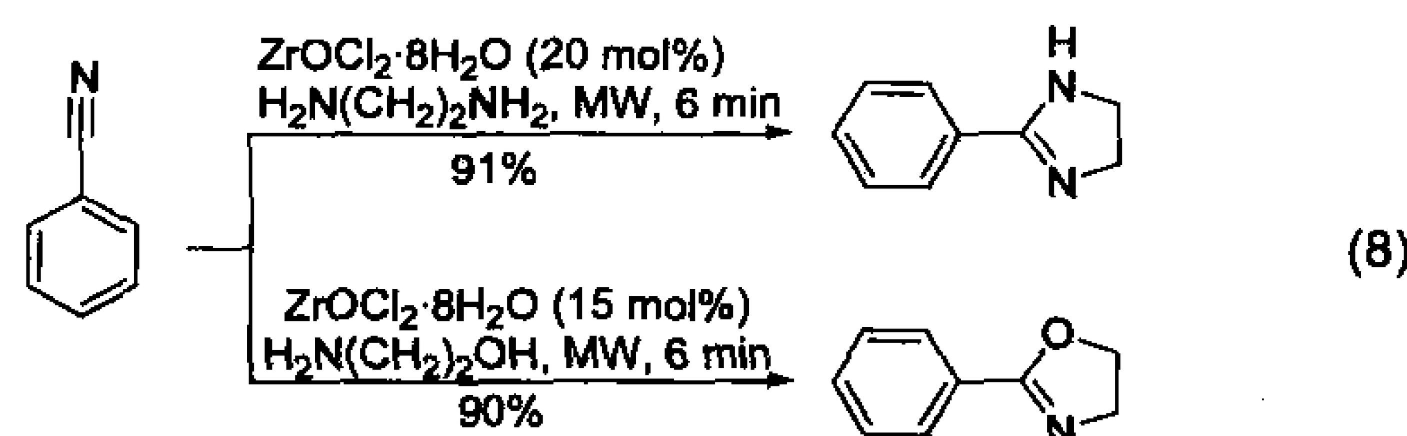
氧氯化锆在一些多组分“一锅”法的反应中表现出良好的催化活性。例如：在无溶剂条件下，它可以催化芳醛、苯胺和环己酮三组分的缩合反应，生成 *β*-氨基酮产物。如式 5 所示[9]：该反应具有极高的立体选择性，只生成反式异构体。它还可以有效地催化醛酮、胺和亚磷酸酯三组分的“一锅”反应，生成 *α*-氨基磷酸酯 (式 6)[10]；催化 *β*-二羰基化合物、醛和脲或者硫脲反应，一步合成二氢嘧啶酮或者硫代二氢嘧啶酮杂环化合物 (式 7)[11]。



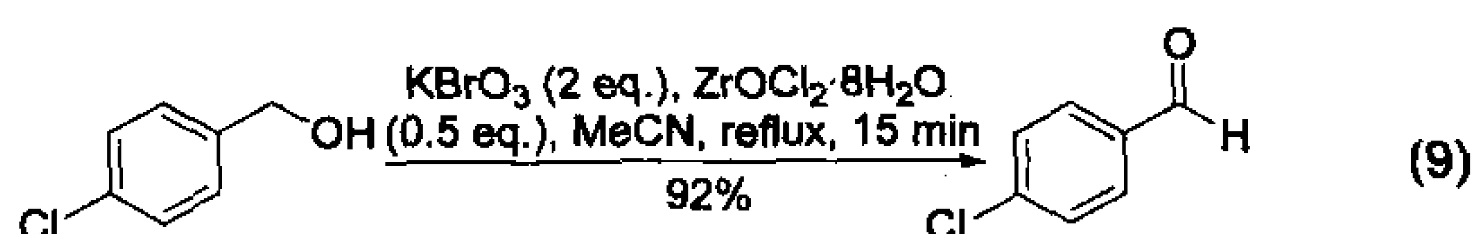




氧氯化锆还被应用在其它杂环的合成反应中。例如：它可以催化芳基腈和乙二胺或 β-氨基醇的反应，分别生成咪唑啉[12]和噁唑啉[13]产物。微波辐射对此类反应有促进作用 (式 8)。



氧氯化锆还可以用于醇的选择性氧化反应。在氧氯化锆的存在下，可以使用 $KBrO_3$ 作为氧化剂将醇氧化至醛或酮 (式 9)[14]。此方法选择性优于高锰酸钾和铬酸等强氧化剂，不会导致产物的深度氧化。



参 考 文 献

[1] Zhang, Z.; Li, T. *Curr. Org. Chem.* **2009**, *13*, 1.
[2] Nakayama, M.; Sato, A.; Ishihara, K.; Yamamoto, H. *Adv. Synth. Catal.* **2004**, *346*, 1275.
[3] Sun, H. B.; Hua, R.; Yin, Y. *Molecule* **2006**, *11*, 263.
[4] Ghosh, R.; Maiti, S.; Chakraborty, A. *Tetrahedron Lett.* **2005**, *46*, 147.
[5] Firouzabadi, H.; Iranpoor, N.; Jafarpour, M.; Ghaderi, A. *J. Mol. Catal. A: Chem.* **2006**, *253*, 249.
[6] Zhang, Z.; Li, T.; Li, J. *Catal. Commun.* **2007**, *8*, 1615.
[7] Firouzabadi, H.; Iranpoor, N.; Jafarpour, M.; Ghaderi, A. *J. Mol. Catal. A. Chem.* **2006**, *252*, 150.
[8] Hashemi, M.; Eftekhari-Sis, B.; Abdollahifar, A.; Khalili, B. *Tetrahedron* **2006**, *62*, 672.
[9] Eftekhari-Sis, B.; Abdollahifar, A.; Hashemi, M. M.; Zirak, M. *Eur. J. Org. Chem.* **2006**, 5152.
[10] Bhagat, S.; Chakraborti, A. *J. Org. Chem.* **2008**, *73*, 6029.
[11] Rodriguez-Dominguez, J.; Bernardi, D.; Kirsch, G. *Tetrahedron Lett.* **2007**, *48*, 5777.
[12] Mirkhani, V.; Mohammadpoor-Baltork, I.; Moghadam, M.; Tangestaninejad, S.; Abdollahi-Alibeik, M.; Kargar, H. *Appl. Catal. A: Gen.* **2007**, *325*, 99.
[13] Mohammadpoor-Baltork, I.; Khosropour, A. R.; Hojati, S. F. *Catal. Commun.* **2007**, *8*, 200.
[14] Shirini, F.; Zolfigol, M.; Mollarazi, E. *Synth. Commun.* **2005**, *35*, 1541.

[孙宏滨，东北大学化学系 (HRM)]

一 碘 化 铟

【英文名称】 Indium(I) iodide

【分子式】 InI

【分子量】 241.72

【CA 登录号】 [13966-94-4]

【缩写和别名】 碘化铟(I)

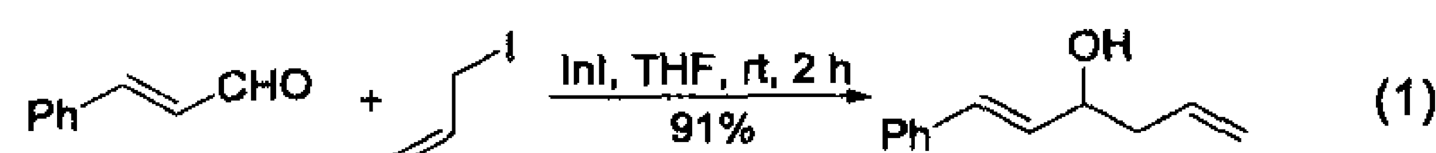
【结构式】 InI

【物理性质】 红色片状或粒状固体，mp 351 °C，bp 715 °C，*d* 5.32 g/cm³。微溶于普通有机溶剂。

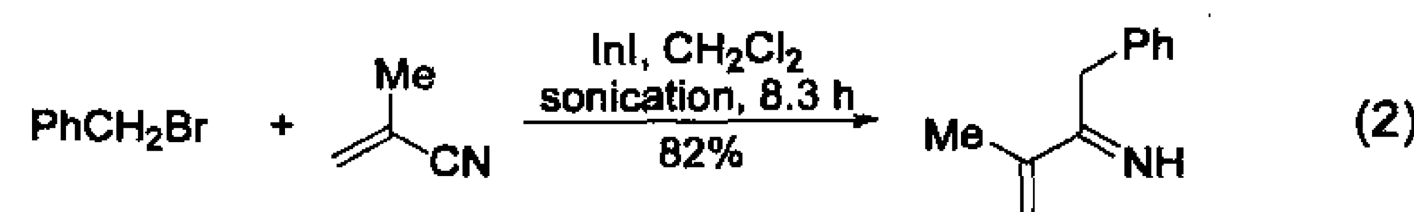
【制备和商品】 用 InI_3 与单质铟反应，再经真空蒸馏提纯而得。金属铟与碘在二甲苯中回流亦可制得 InI。大型试剂公司均有销售。

【注意事项】 避光氮气氛保存。

在一碘化铟中，铟的氧化数是 +1，介于 0 与 +3 之间。由于铟的还原性较强，一碘化铟常被作为还原剂。例如：烯丙基碘与计量的一碘化铟作用后，能对羰基化合物进行亲核加成，生成相应的高级醇 (Barbier 反应)[1]。这些反应与单质铟的具有一定相似性。制得一提的是，在该条件下，α,β-不饱和羰基化合物主要生成 1,2-加成的产物 (式 1)。

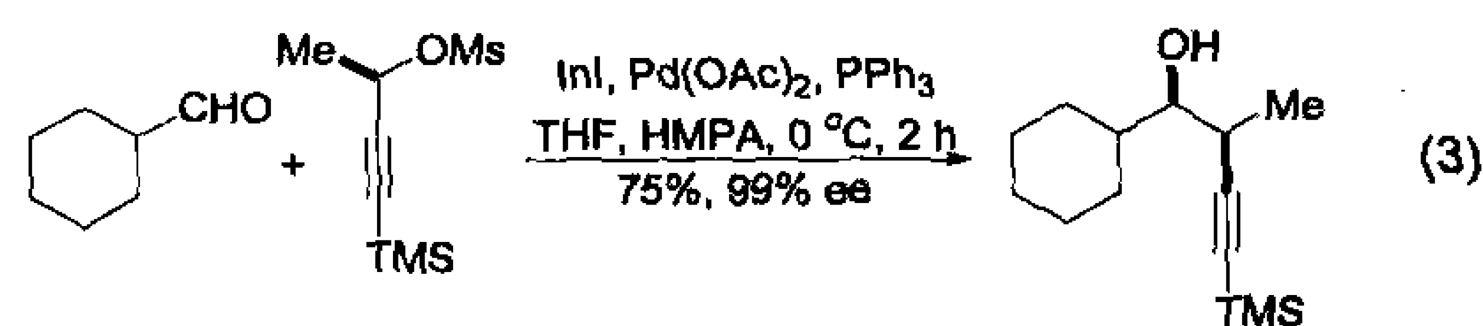


苄基溴具有与烯丙基溴相似的性质。在一碘化铟的参与下，由其生成的有机铟中间体能对氰基进行亲核加成反应。一般而言，α,β-不饱和腈主要生成 1,2-加成产物 (式 2)[2]。

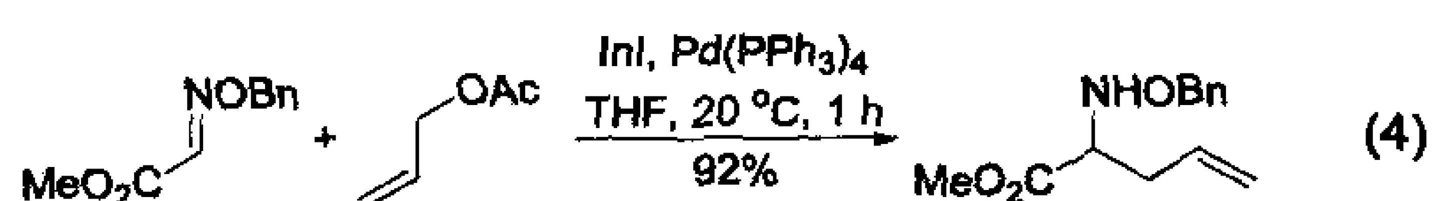


在用单质铟进行烯丙基化和炔丙基化反应时，烯丙基和炔丙基上一般要求是碘或者溴。但是用一碘化铟进行这些反应时，如果同时使用钯催化剂，能大大拓展底物的适用范围，反应类型也更加多样化。除了烯丙基溴，反应物还可以拓展到乙酸烯丙酯、甲磺酸烯丙酯等含氧离去基团。例如：甲磺酸(1-三甲基硅基-3-炔-2-丁醇)酯用一碘化铟/醋酸钯处理，能对环己基甲醛亲核加成，得到相应的高级醇

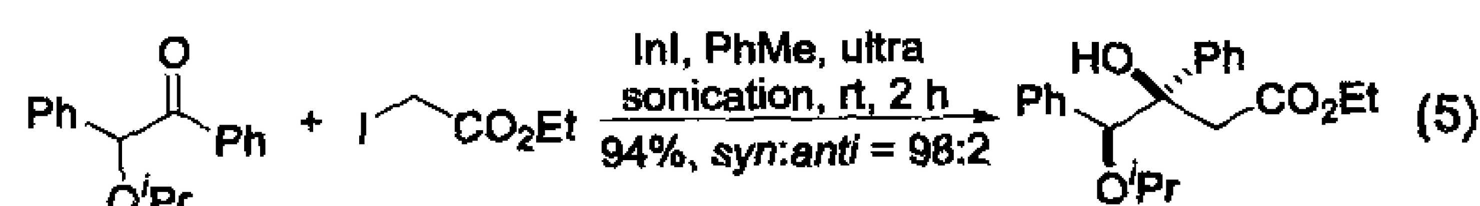
(式 3)[3]。



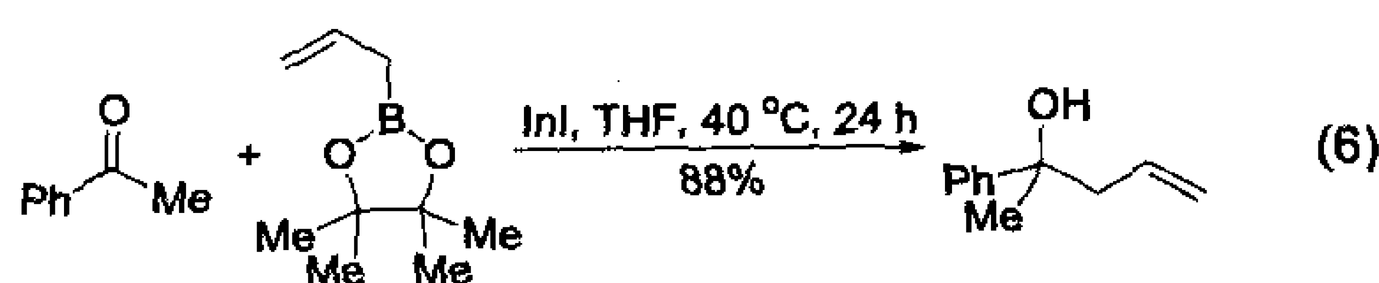
除了羰基化合物，肟也是可以被亲核加成的对象，得到相应的高级羟胺 (式 4)[4]。



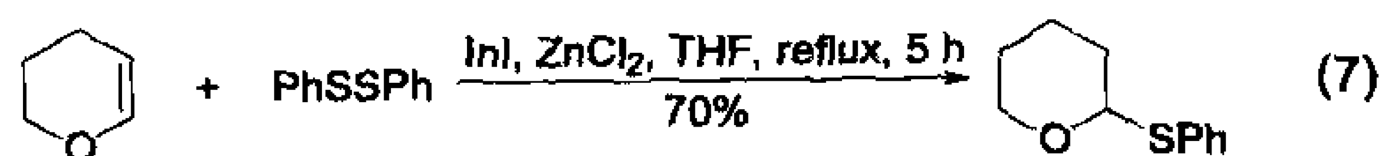
一碘化铟具有还原性还体现在，它能像单质锌、单质铟一样用于瑞福马斯基 (Reformatsky) 类型的反应 (式 5)[5]。除对羰基进行进攻以外，Ranu 等[6]还发现 α-卤代酯在一碘化铟作用下能对碳-碳三键进行加成反应，并提出了一个自由基过程。



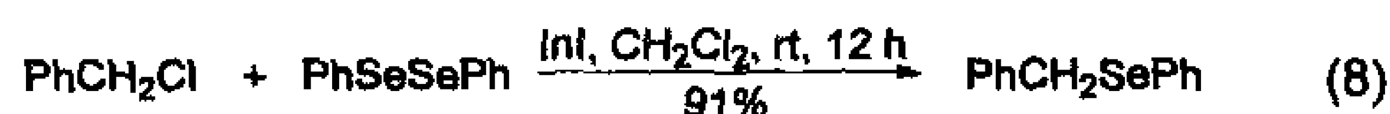
与单质铟类似，一碘化铟也能催化烯丙基硼酸频哪酯对羰基化合物的亲核加成反应。反应在 THF 中进行，产率较高 (式 6)[7]。



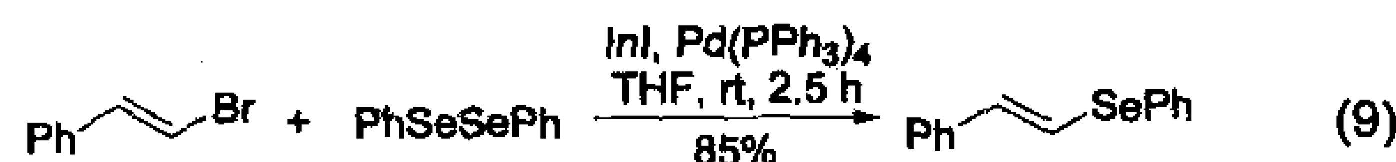
二硫键在一碘化铟存在下能够被还原，得到的硫负离子能作为亲核试剂对不饱和键进行加成。例如：从 1,2-二苯基二硫醚得到的苯基硫醇负离子能对 3,4-二氢吡喃加成，产物中，硫与氧都连在同一个碳原子上 (式 7)[8]。硒作为硫的同族元素，也能发生类似的还原过程，进而作为亲核试剂进行下一步的反应[9]。



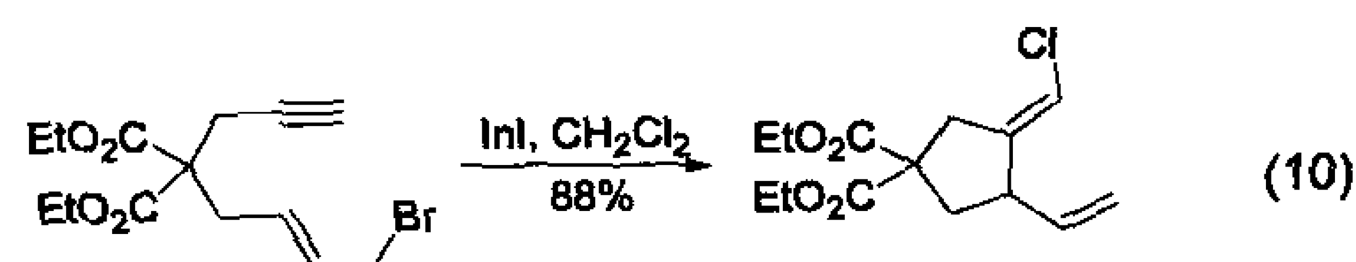
除上述反应外，由一碘化铟还原产生的硫或硒的负离子也能发生亲核试剂通常能够进行的其它反应，比如与酰卤反应，得到硫醇酯或硒醇酯，还可以直接取代苄基氯中的氯原子，生成相应的硫醚或硒醚等 (式 8)[10]。



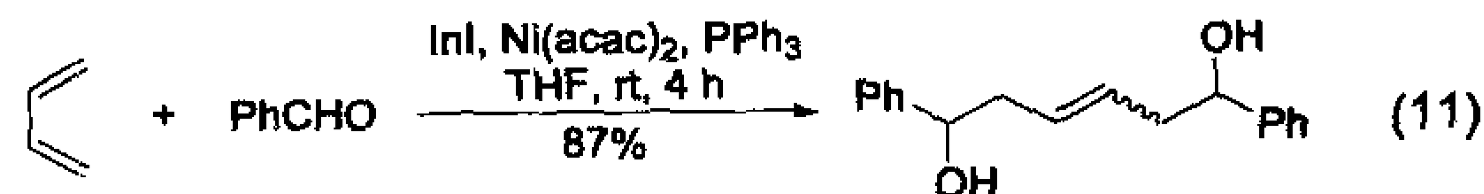
对于烯基卤化物如 α-溴代苯乙烯，反应一般需要加入钯催化剂，得到相应的烯基硫醚或硒醚 (式 9)[11]。



尽管在一碘化铟中，In^+ 的 Lewis 酸性较弱，但是 Cook 等[12]仍然利用这一点实现了一个原子转移关环过程，其中氯原子来源于溶剂二氯甲烷 (式 10)。



一碘化铟还能参与一些比较特别的反应。Hirashita 等[13]报道，在 Ni(0) 催化下，1,3-丁二烯能被一碘化铟还原，生成的有机铟中间体能进一步对醛基进行加成，得到相应的醇。溶剂的组成对反应的区域选择性有影响，在以 THF 为溶剂的条件下，产物以 1,3-丁二烯两端进攻的产物为主 (式 11)。



参 考 文 献

[1] Araki, S.; Ito, H.; Katsumura, N.; Butsugan, Y. *J. Organomet. Chem.* **1989**, *369*, 291.
[2] Ranu, B. C.; Das, A. *Tetrahedron Lett.* **2004**, *45*, 6875.
[3] Marshall, J. A.; Chobanian, H. R.; Yanik, M. M. *Org. Lett.* **2001**, *3*, 3369.
[4] Miyabe, H.; Yamaoka, Y.; Naito, T.; Takemoto, Y. *J. Org. Chem.* **2004**, *69*, 1415.
[5] Babu, S. A.; Yasuda, M.; Shibata, I.; Baba, A. *J. Org. Chem.* **2005**, *70*, 10408.
[6] Ranu, B. C.; Mandal, T. *Tetrahedron Lett.* **2006**, *47*, 2859.
[7] Schneider, U.; Kobayashi, S. *Angew. Chem., Int. Ed.* **2007**, *46*, 5909.
[8] Ranu, B. C.; Mandal, T. *Tetrahedron Lett.* **2006**, *47*, 6911.
[9] Braga, A. L.; Schneider, P. H.; Paixão, M. W.; Deobald, A. M.; Peppe, C.; Bottega, D. P. *J. Org. Chem.* **2006**, *71*, 4305.
[10] Ranu, B. C.; Mandal, T. *J. Org. Chem.* **2004**, *69*, 5793.
[11] Ranu, B. C.; Chattopadhyay, K.; Banerjee, S. *J. Org. Chem.* **2006**, *71*, 423.
[12] Cook, G. R.; Hayashi, R. *Org. Lett.* **2006**, *8*, 1045.
[13] Hirashita, T.; Kambe, S.; Tsuji, H.; Araki, S. *Chem. Commun.* **2006**, 2595.

[廖骞，清华大学化学系 (XCJ)]

铱

【英文名称】 Iridium

【分子式】 Ir

【分子量】 192.22

【CA 登录号】 [7439-88-5]

【缩写和别名】 Ir

【结构式】 Ir

【物理性质】银白色金属，硬而脆。mp 2454 °C，bp 4800 °C，d 22.65 g/cm^3。热加工时，只要不退火，可延展加工成细丝和薄片；一旦退火，就失去延展性变得硬脆。

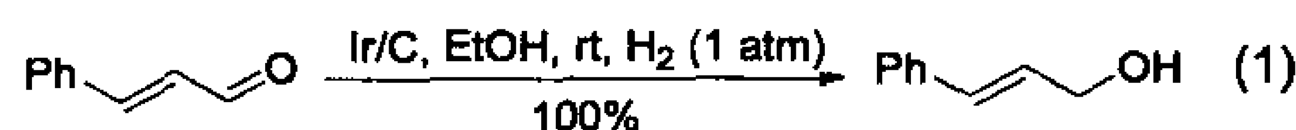
【制备和商品】 大型跨国试剂公司均有销售。在地壳中含量仅有 9×10^{-9}%，主要存在于锇铱矿中，可用锌与在提炼铂时所得锇铱合金中分离制得。

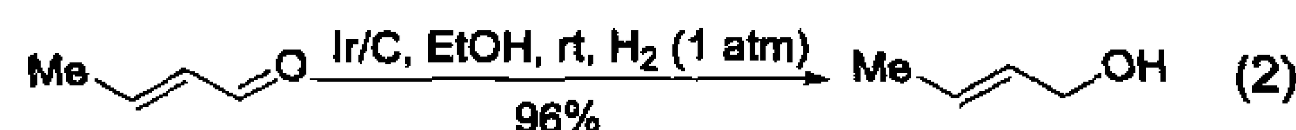
【注意事项】 该金属对空气和水都很稳定，可以长期保存。

铱是一种稀有的贵金属材料。铱的化学性质很稳定，是最耐腐蚀的金属。铱对酸的化学稳定性极高，不溶于酸。但是，海绵状的铱可以缓慢地溶于热王水中。如果是致密状态的铱，即使是沸腾的王水也不能腐蚀铱。熔融状态的氢氧化钠、氢氧化钾和重铬酸钠可使铱稍受侵蚀，一般的腐蚀剂都不能腐蚀铱。铱离子有形成配位化合物的强烈倾向，主要化合价包括 +2、+4、+6 价。1803 年，法国化学家科勒德士戈蒂等人研究了铂系矿石溶于王水后的渣子。他们宣布残渣中有两种不同于铂的新金属存在，它们不溶于王水。1804 年，S. Tennant 发现并命名其中一个为 Irdium (铱)。

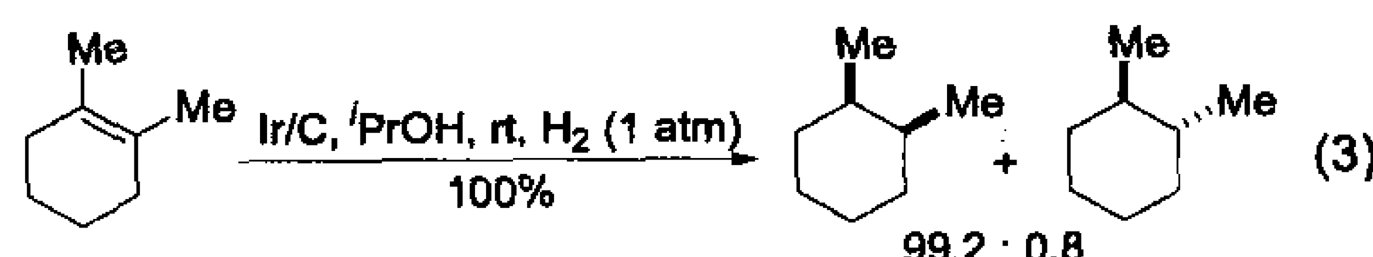
铱作为铑的同主族元素或铂系元素，应当和铑或铂有许多相似的性质，且价格相对较低。铱催化剂的研究已经取得了很大进展，特别是铱配位催化剂在催化不对称氢化反应中已经得到了广泛的应用[1~3]，发现了很多有用的配合物[4,5]。这里涉及的铱催化剂 (Iridium catalyst) 是指在活性炭、氧化铝、二氧化钛等其它载体上浸渍活性金属铱并经过特殊处理制得的催化剂，不涉及铱配合物催化剂。根据不同的使用要求，催化剂的活性金属铱含量通常为 0.3%~30%。该类催化剂主要用于不饱和化合物 (例如：羰基、碳-碳双键、硝基等) 的选择氢化反应。

铱/炭催化剂自身对 α,β-不饱和醛的氢化还原中表现出高度的 1,2-选择性，其中的醛基被还原生成相应的烯丙基醇产物。肉桂醛或巴豆醛在乙醇中用 5% 铱/炭催化剂进行加氢反应，高度选择性地得到烯丙基醇衍生物 (式 1) 和 (式 2)[6]。当丙烯醛用 5% 铱/炭催化剂处理时，仅得到 60% 的丙烯醇。

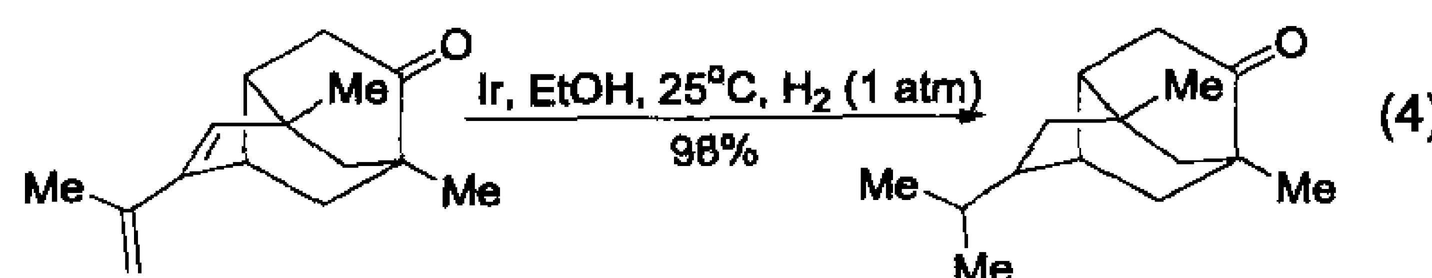




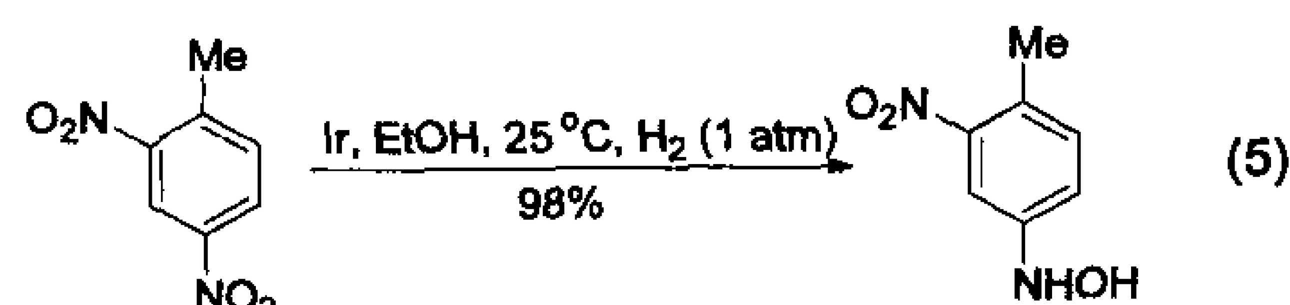
环己烯在铱/炭催化氢化反应中可以高度立体选择地得到顺式环己烷衍生物 (式 3)[7]。与使用其它贵金属催化剂，例如：钌、铑、铂等相比，铱催化剂具有优良的立体选择性[8]。

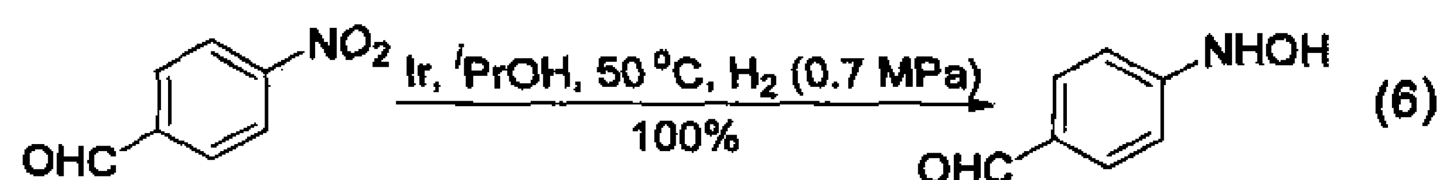


铱催化剂本身对含有碳氧双键的烯烃的氢化还原表现出高度的选择性，其中的烯烃被氢化生成相应的烷烃，而羰基不受影响 (式 4)[9]。该特性在全合成中表现出极高的应用价值。

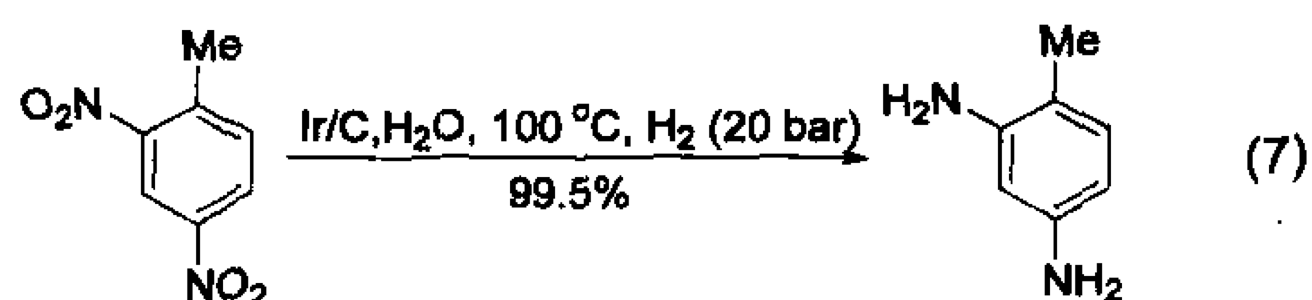


铱催化剂还能够选择性地将硝基苯化合物氢化为羟胺衍生物，苯环上的其它基团，例如：醛基不受影响 (式 5 和式 6)[10]。使用二硝基化合物为底物时，只有其中的一个被加氢还原为羟胺。





在相对剧烈条件下，二硝基苯化合物可以被氢化还原成二胺化合物 (式 7)[11]。该反应如果使用其它催化剂，通常需要分步完成而且有副产物生成。



铱催化剂还可以用于其它小分子分解的多相催化反应中，例如：肼的分解反应等[12]。

参考文献

[1] Marigo, M.; Marsich, N.; Farnetti, E. *J. Mol. Catal. A: Chem.* **2002**, *187*, 169.

[2] Sakaguchi, S.; Mizuta,T.; Ishii, Y. *Org. Lett.* **2006**, *8*, 2459.

[3] Church, T. L.; Andersson, P. G. *Coord. Chem. Rev.* **2008**, *252*, 513.

[4] Smidt, S. P.; Menges, F.; Pfaltz, A. *Org. Lett.* **2004**, *6*, 2023.

[5] Pfaltz, A.; Drury, W. *J. Proc. Natl. Acad. Sci. U.S.A.* **2004**, *101*, 5723.

[6] Bakhanova, E. N.; Astakhova, A. S.; Brikenshtein, K. A.; Dorokhov, V. G.; Savchenko, V. I.; Khidekel, M. L. *Chem. Abstr.* **1973**, *78*, 15967.

[7] Nishimura, S.; Sakamoto, H.; Ozawa, T. *Chem. Lett.* **1973**, 855.

[8] Weitkamp, A. W. *J. Catal.* **1966**, *6*, 431.

[9] Yamamoto, H.; Sham, H. L. *J. Am. Chem. Soc.* **1979**, *101*, 1609

[10] Taya, K. *Chem. Commun.* **1966**, 464.

[11] Auer, E.; Gross, M.; Panster, P.; Takemoto, K. *Catalysis Today* **2001**, *65*, 31.

[12] Li, L.; Wang, X.; Zhao, X.; Zheng, M.; Cheng, R.; Zhou, L.; Zhang, T. *Thermochimica Acta* **2005**, *434*, 119.

[席婵娟，清华大学化学系 (XCJ)]

1-乙基-3-(3′-二甲氨基丙基)碳酰二亚胺盐酸盐

【英文名称】 1-Ethyl-3-(3′-dimethylaminopropyl)-carbodiimide Hydrochloride

【分子式】 $C_8H_{18}ClN_3$

【分子量】 191.74

【CA 登录号】 [25952-53-8]

【缩写和别名】 EDCI, EDC, EDAC, EDAP, WSC

【结构式】



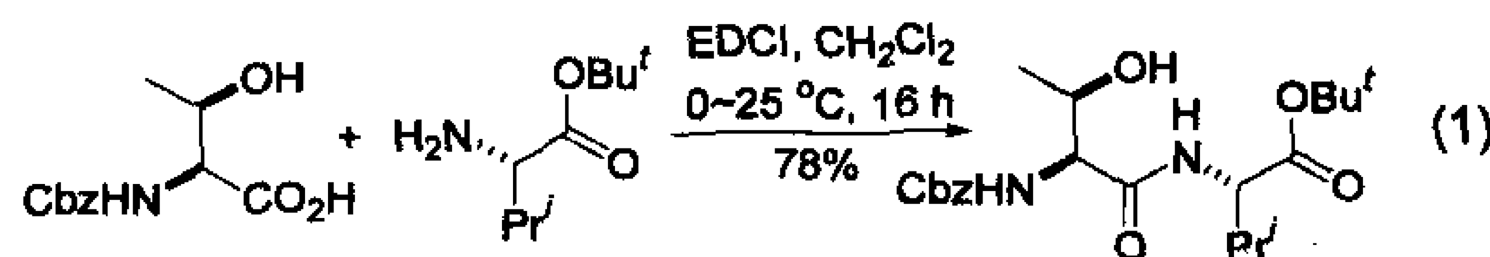
【物理性质】 白色固体，mp 111~113 °C。溶于水、二氯甲烷、DMF 和 THF，通常在干燥的 CH_2Cl_2 和 DMF 中使用。

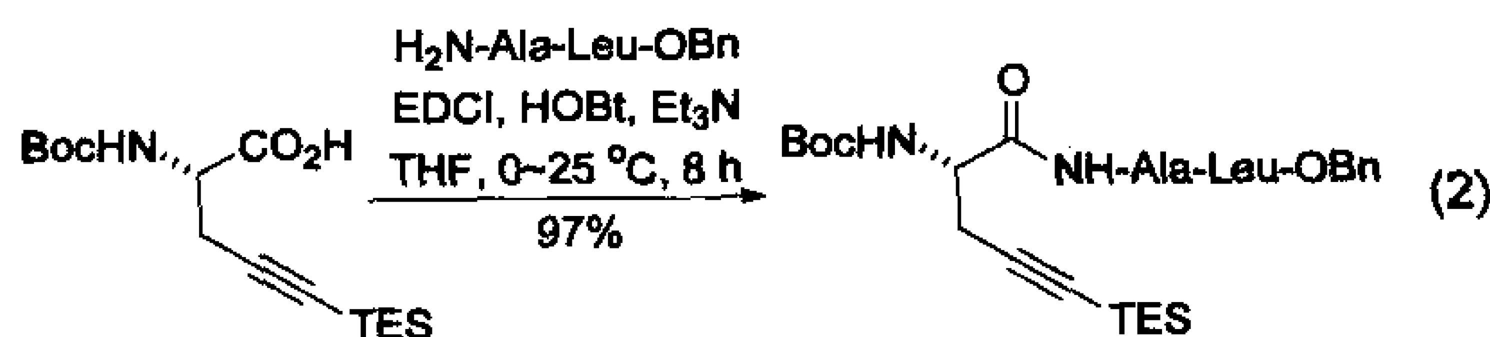
【制备和商品】 国内外试剂公司均有销售。该试剂一般不在实验室制备。

【注意事项】 该试剂对湿气敏感，在惰性气体保护和干燥低温条件下储存，一般在干燥的无水体系中使用。操作时注意防护，防止接触皮肤和眼睛。

1-乙基-3-(3′-二甲氨基丙基)碳酰二亚胺盐酸盐 (EDCI) 是一种有机合成中常用的碳酰二亚胺类缩合试剂[1]，主要用途包括多肽合成、酰胺化和酯化等方面。

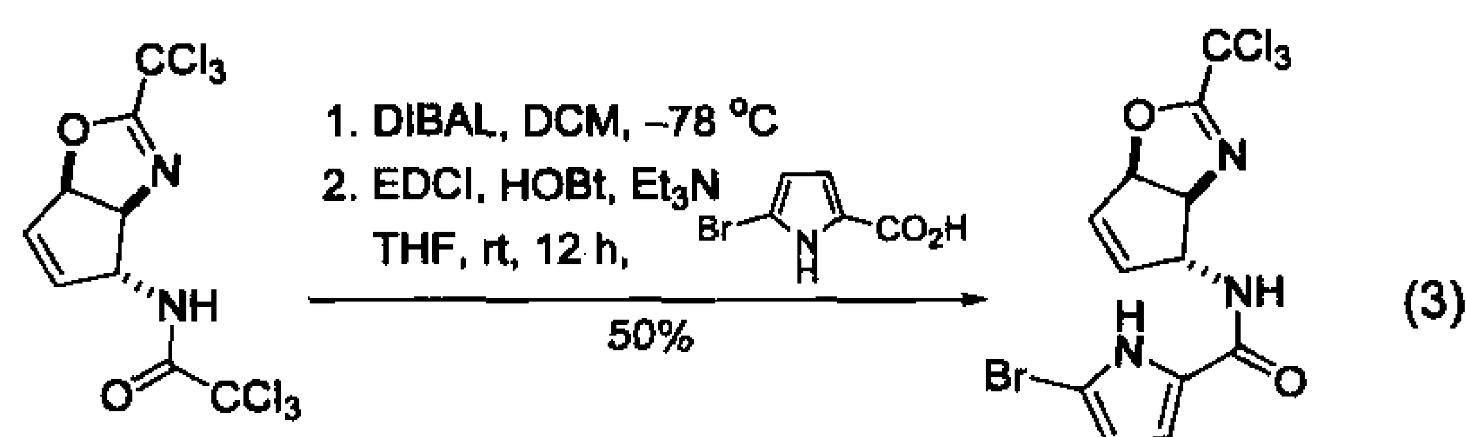
多肽合成 EDCI 与二环己基碳酰二亚胺 (DCC) 的反应性能类似，都广泛用于多肽合成 (式 1)[2]。前者的优点是生成水溶性的副产物，易与产物分离；而二环己基脲难溶于多数溶剂，过滤也不易完全除去。缩合反应一般在 CH_2Cl_2 或 DMF 中进行。后者极性较大，对原料的溶解度好。但反应速度慢，而且易生成 *N*-酰基脲等重排副产物。为尽量减少上述副反应，通常加入 *N*-羟基丁二酰亚胺 (HOSu) 或 1-羟基苯并三唑 (HOBt) 来捕获碳酰二亚胺与羧酸形成的 *O*-酰基异脲中间体 (式 2)[3]。

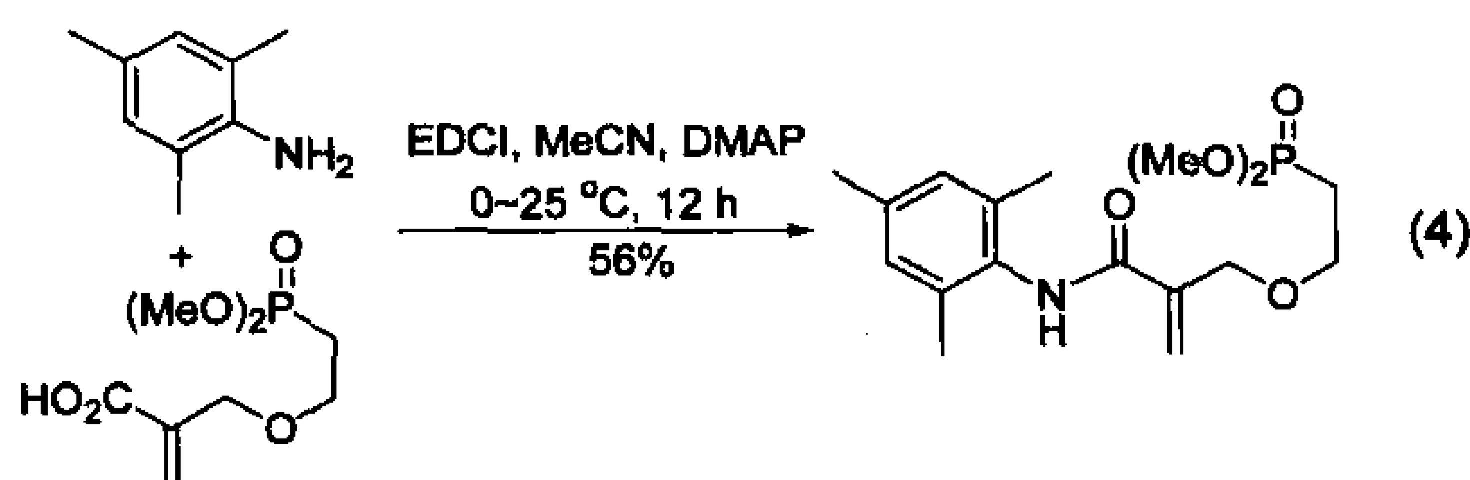




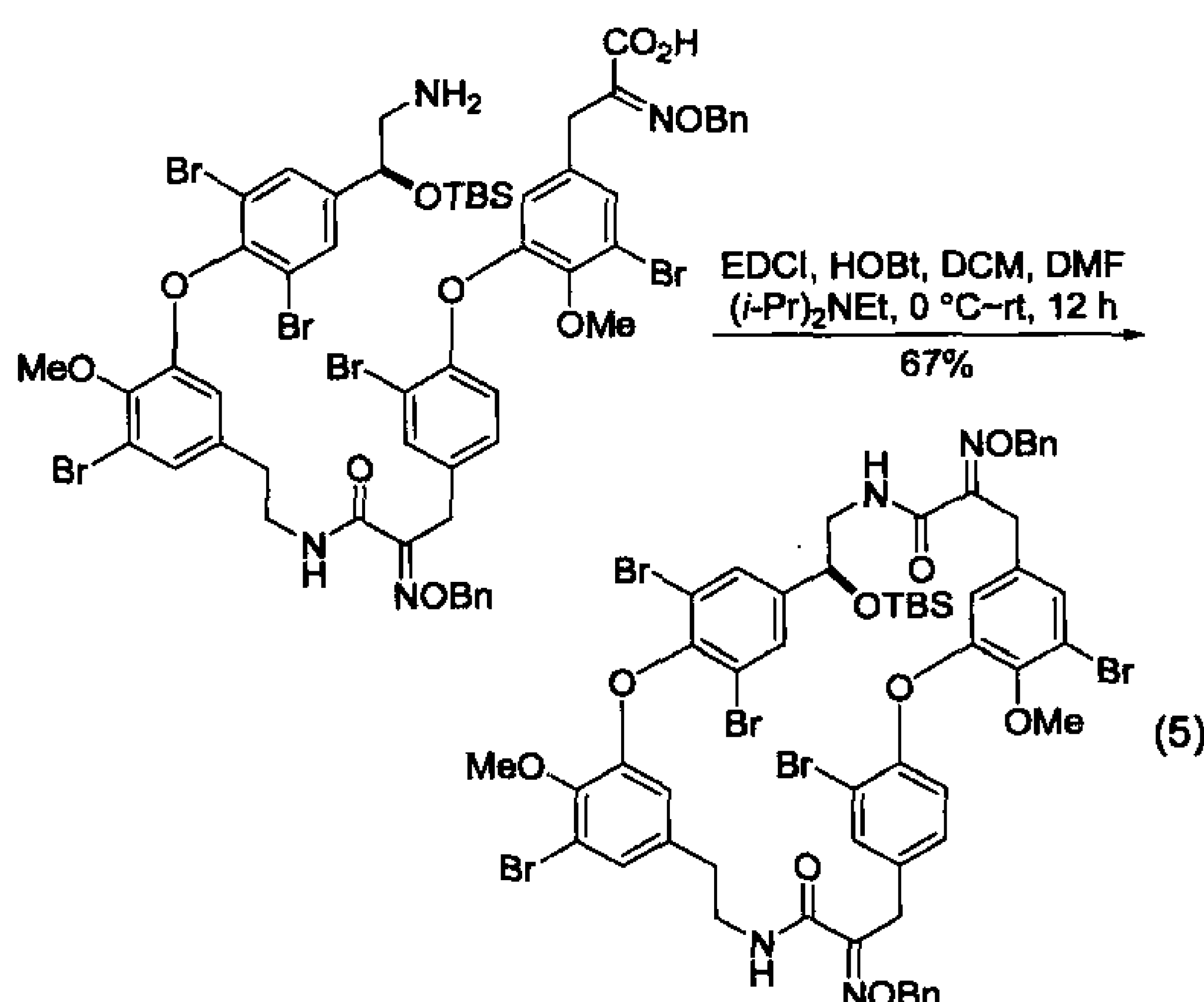
酰胺化 EDCI 也适合制备一般羧酸的酰胺[4](式 3)，对于大位阻且亲核性差的邻二取代

苯胺也有效 (式 4)[5]。

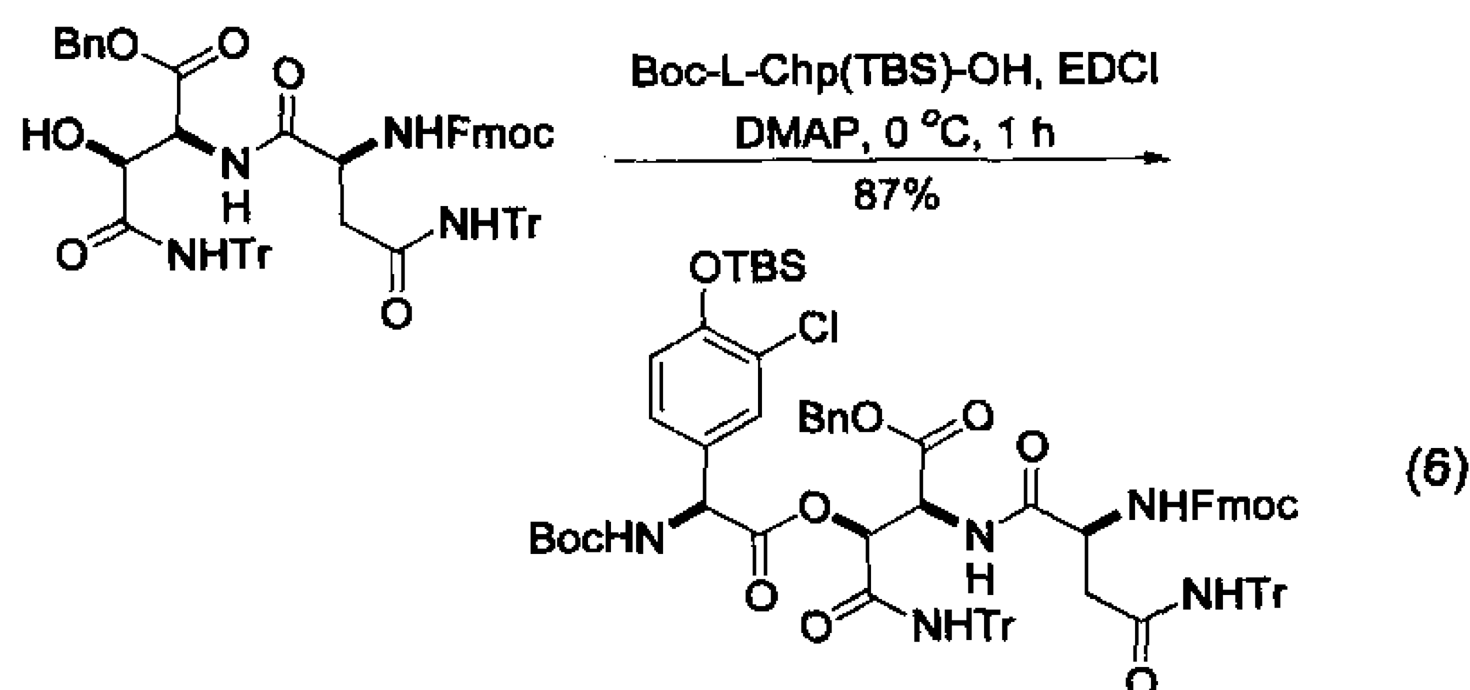




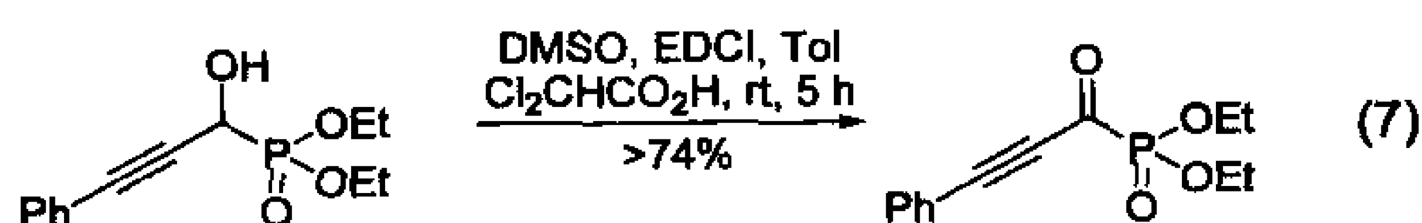
EDCI 偶尔也用于大环内酰胺的构建 (式 5)[6]，在这方面 BOP 等试剂一般更有优势。



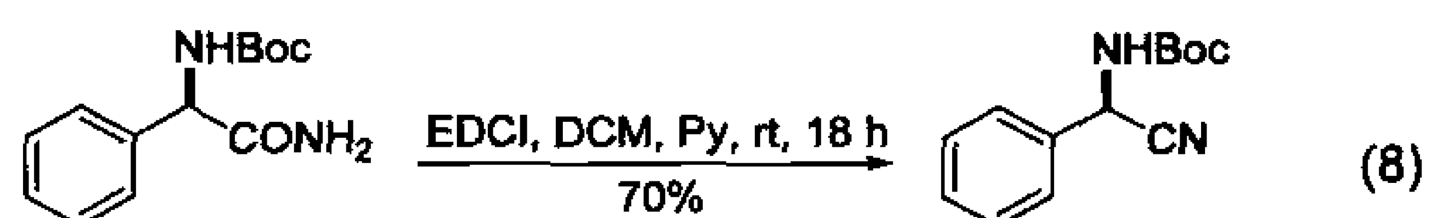
酯化 在 DMAP 催化下，EDCI 还能用于羧酸 (包括氨基酸衍生物) 的酯化反应 (式 6)[7]。

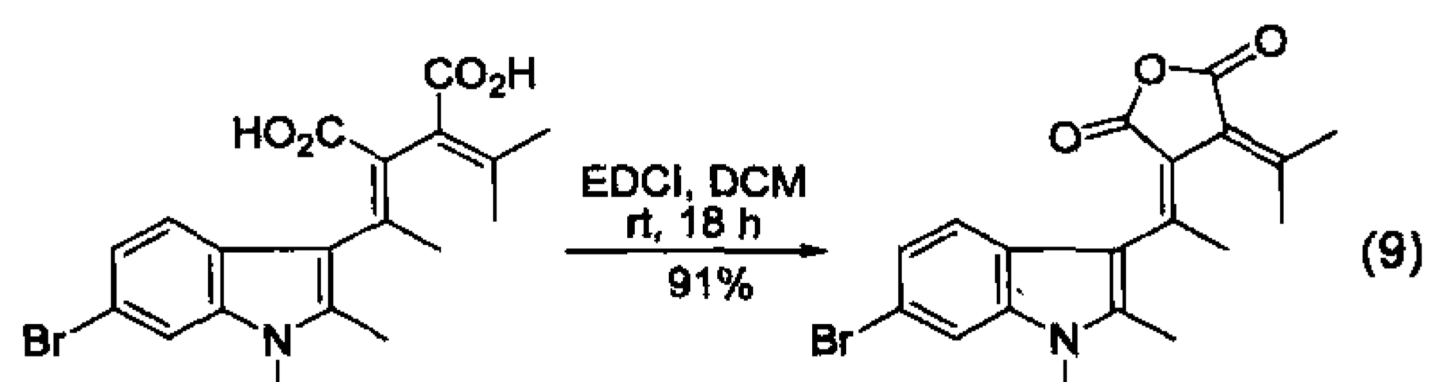


醇的氧化 EDCI 改良的 Pfitzner-Moffatt 氧化可在温和条件下氧化醇为醛酮，后处理简便，适合敏感的产物[8](式 7)。



作为脱水剂 EDCI 还是优良的脱水剂，可在近中性的温和条件下实现伯酰胺向腈的转化 (式 8)[9]以及酸酐的合成 (式 9)[10]。





参 考 文 献

[1] 综述文献见: (a) Kurzer, F.; Douraghi-Zader, K. *Chem. Rev.* **1967**, *67*, 107. (b) Rich, D. H.; Singh, J. *The Peptides: Analysis, Synthesis, Biology*; Academic Press: New York, **1979**; *Vol. 1*, p 241-261. (c) Williams, A.; Ibrahim, I. T. *Chem. Rev.* **1981**, *81*, 589.

[2] Sheehan, J. C.; Ledis, S. L. *J. Am. Chem. Soc.* **1973**, *95*, 875.

[3] (a) Wünsch, E.; Drees, F. *Chem. Ber.* **1966**, *99*, 110. (b) König, W.; Geiger, R. *Chem. Ber.* **1970**, *103*, 788. (c) Newhouse, T.; Lewis, C. A.; Baran, P. S. *J. Am. Chem. Soc.* **2009**, *131*, 6360.

[4] Hama, N.; Matsuda, T.; Sato, T. Chida, N. *Org. Lett.* **2009**, *11*, 2687.

[5] Zeuner, F.; Quint, S.; Geipel, F.; Moszner, N. *Synth. Commun.* **2004**, *34*, 767.

[6] Couladouros, E. A.; Moutsos, V. I. *Tetrahedron Lett.* **1999**, *40*, 7027.

[7] Jiang, W.; Wanner, J.; Lee, R. J.; Bounaud, P.-Y.; Boger, D. L. *J. Am. Chem. Soc.* **2003**, *125*, 1877.

[8] Benayoud, F.; Hammond, G. B. *Chem. Commun.* **1996**, 1447.

[9] Bose, D. S.; Sunder, K. S. *Synth. Commun.* **1999**, *29*, 4235.

[10] Zarwell, S.; Dietrich, S.; Schulz, C.; Dietrich, P.; Michalik, F.; Ruck-Braun, K. *Eur. J. Org. Chem.* **2009**, 2088.

[王竝，复旦大学化学系 (WXY)]

O-乙基过氧碳酸

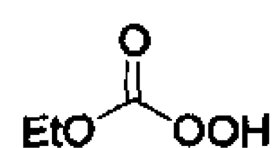
【英文名称】 *O*-Ethylperoxycarbonic Acid

【分子式】 $C_3H_6O_4$

【分子量】 106.09

【CA 登录号】 [70288-43-6]

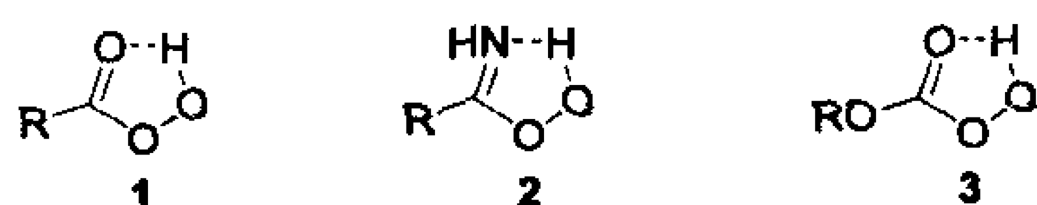
【结构式】



【制备和商品】 国际大型试剂公司有销售。实验室可以用过氧化氢和氯甲酸乙酯反应来制备。

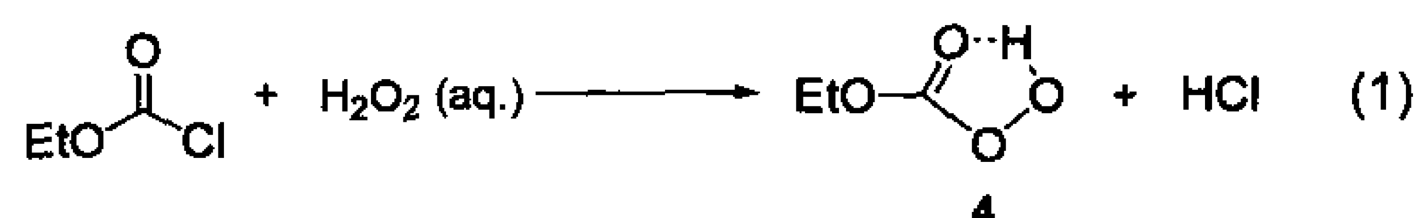
【注意事项】 该试剂不稳定，不易保存。

在过氧酸或金属催化剂作用下，从过氧化氢转移氧原子可以把烯转化成为相应的环氧化物[1,2]。由 Payne 发展的用过氧化氢作为氧化剂的应用是极其重要的[3]。虽然过氧化氢本身没有足够的活性氧化非共轭烯烃，但它可以用 -OOH 基中的氧与其它多键化合物发生转移使自身的氧化能力得到提高。最典型的两个例子是过氧酸 **1** 和过氧亚氨基酸 **2**，后者可由过氧化氢和腈制备。乙腈、氰基苯以及三氯乙腈都已被用于烯烃的环氧化。三氯乙酰胺过氧酸与对氯过氧苯甲酸是两种常见有效的过氧化剂。乙酰胺过氧酸常被用来完成多分子的环氧化[3]。

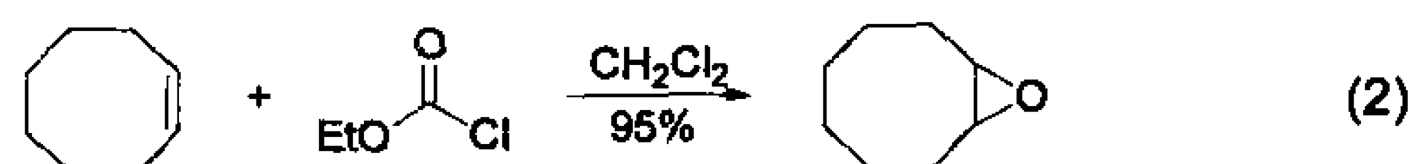


邻烷基过氧碳酸 **3** 可以由过氧化氢和氯甲酸烷基酯制得[4]。ROCO$_3$R′ 和 (ROCOO)$_2$ 是可以稳定存在的[5]，邻苯基过氧碳酸则可以由二苯基过氧碳酸氢钠和碱性过氧化氢在甲醇中制得[6]。过氧碳酸没有过氧羧酸稳定，只能在室温下短时间存在。但是，它却是一个很有效的氧化剂，对 (*E*)-1,2-二苯乙烯有很强的作用。

一般在两相溶剂中使用过氧化物，最常用的是 30% 的过氧化氢水溶液和 CH_2Cl_2，因为烯烃的环氧化反应速率在非极性溶剂中是最大的。邻乙基过氧碳酸 **4** 就是在界面处由过氧化氢和氯甲酸乙酯得到的 (式 1)。由于酸和碱能催化 -COOH 基团的分解，所以环氧化反应时要在有缓冲作用的溶剂中进行。这样，在反应中产生的 HCl 被中和而使溶液不至于变成酸性。当用微酸性的 Na_2HPO_4 缓冲液作为溶剂时，反应不久其 pH 就从 6.8 降到 4.5。当用 Na_3PO_4 时，反应体系的 pH 值可以一直保持在 8.8~9.5 之间。事实上，30% 的过氧化氢对强酸来说是稳定的，而 *m*-CPBA 最好在两相体系中反应[7]。



各类烯烃发生环氧化反应都有很高的产率，但 1-壬烯并不这样，因为末端烯烃与过氧酸反应十分缓慢，甚至比被取代的双键还要慢 (式 2)。



参 考 文 献

[1] Sharoless, K. B.; Verhoeven, T. R. *Aldrichim. Acta* **1979**, *12*, 63.

[2] (a) House, H. O. *Modern Synthetic Reactions*, 2nd ed; Benjamin; Menlo Park, CA, **1972**; p 292. (b) Swern, D. *Org. React.* **1953**, *7*, 378.

[3] Bach, R. D.; Knight, J. W. *Org. Synth.* **1985**, *60*, 63.

[4] Bach, R. D.; Klein, M. W.; Ryntz, R. A.; Holubka, J. W. *J. Org. Chem.* **1979**, *44*, 2569.

[5] (a) Strain, F.; Bissinger, W. E.; Dial, W, R.; Rudoff, H.; Dewitt, B. J.; Stevens, H. C.; Lang, J. H. *J. Am. Chem. Soc.* **1950**, *72*, 1254. (b) *Organic Peroxides*; Wiley: New York, **1970**; *Vol. I*. p 68; *Vol.* II, p 863.

[6] Coates, R. M. Williams, J. W. *J. Org. Chem.* **1974**, *39*, 3054.

[7] (a) Anderson, W. K.; Veysoglu, T. *J. Org. Chem.* **1973**, *38*, 2267. (b) Ishikawa, K.; Charles, H. C.; Griffin, G, W. *Tetrahedron Lett.* **1977**, 427. (c) Ishikawa, K.; Griffin, G. W. *Angew. Chem., Int. Ed. Engl.* **1977**, *16*, 171.

[巨勇，清华大学化学系 (JY)]

乙 炔 基 锂

【英文名称】 Lithium Acetylide

【分子式】 C_2HLi

【分子量】 31.97

【CA 登录号】 [1111-64-4]

【结构式】 HC≡CLi

【物理性质】 该试剂溶于 THF 后为无色透明的溶液。它可以与乙二胺生成粉末状固体配合

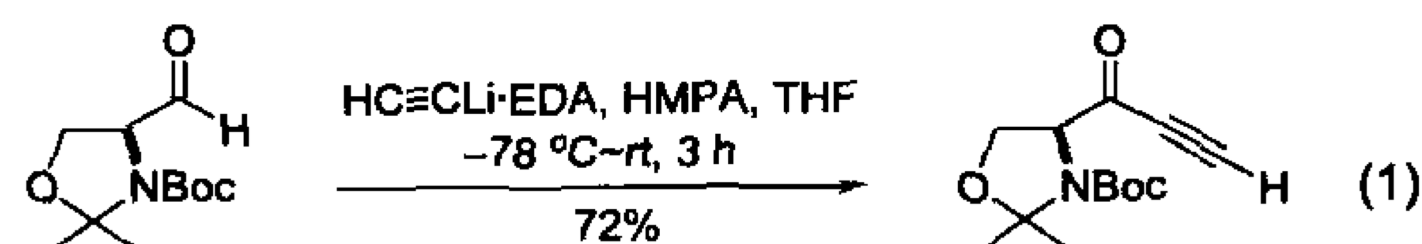
物 (HC≡CLi·EDA)。该配合物在室温下相当稳定，溶于烷基胺，微溶于 THF。

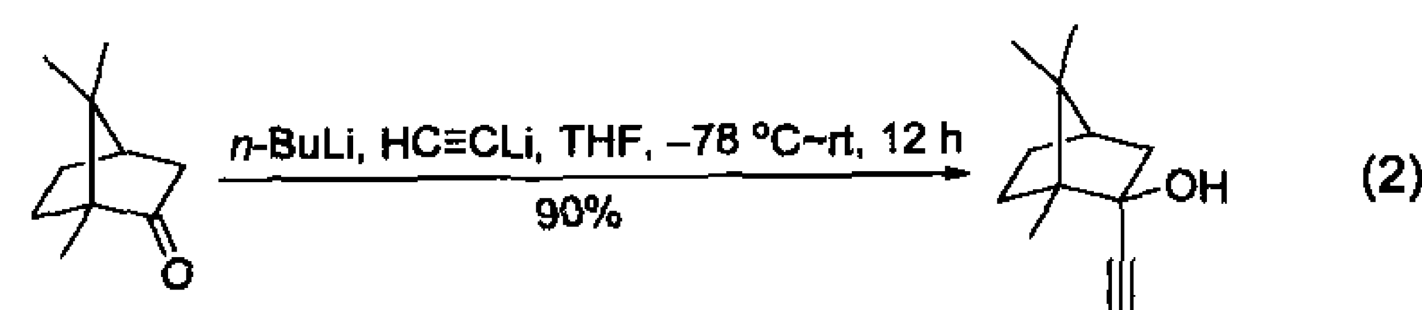
【制备和商品】 该试剂是由 BuLi 与乙炔在 THF 溶液中于 –78 °C 制备得到[1]。在反应过程中，必须要严格控制温度在 –78 °C。并且溶液的浓度不能超过 0.5 mol/L，否则会导致乙炔基二锂的生成。HC≡CLi·EDA 在大型跨国试剂公司均有销售。

【注意事项】 该试剂对空气和湿气敏感。乙炔基锂的 THF 溶液必须在制备后立即使用。当温度高于 –78 °C 时，该试剂会发生分解。

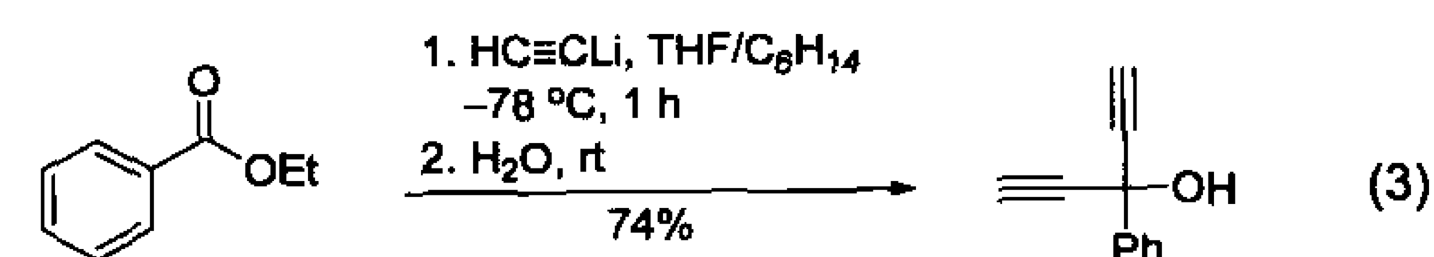
乙炔基锂是一种实验室常用的乙炔化试剂。它可以与醛、酮、环氧化物、卤代物等反应，在分子中引入乙炔基官能团。由于其乙二胺配合物是市售试剂，因此在大多数的合成中都是将其作为乙炔基锂的替代物使用的。

乙炔基锂与醛[2]或酮[3]的加成反应有时需要在 *n*-BuLi 的辅助下进行，产率通常都比较高 (式 1[2]和式 2[3b])。在与环己酮类化合物发生亲核加成时，具有较好的立体选择性，得到高立体选择性炔丙醇类化合物 (式 2)[3b]。

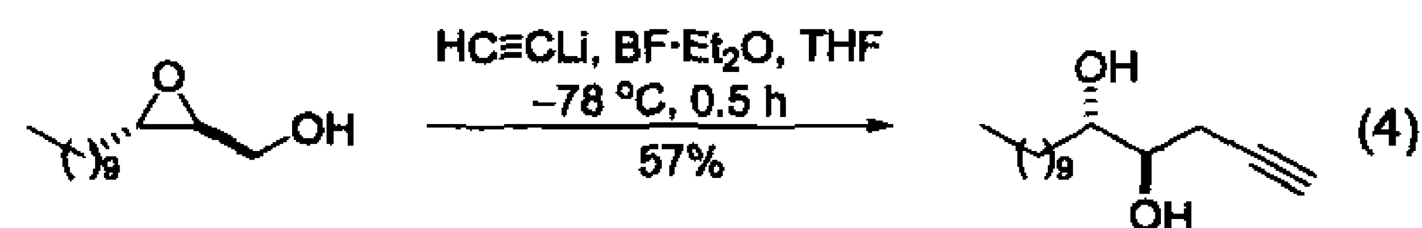


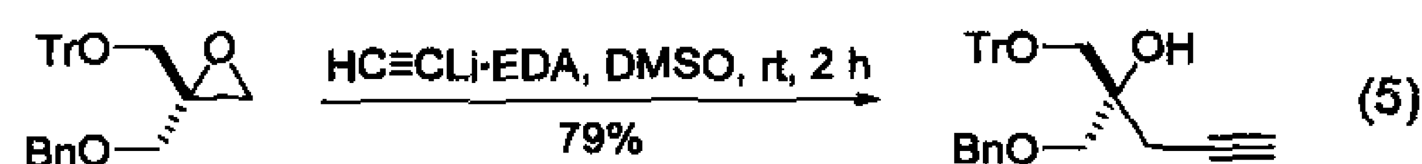


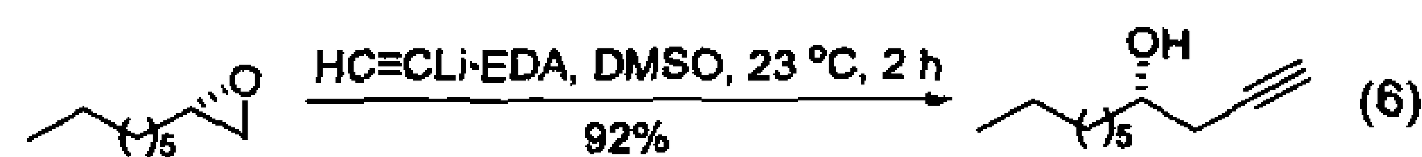
与格氏试剂相似，乙炔基锂与酯类化合物也发生亲核加成反应，得到叔醇产物 (式 3)[4]。



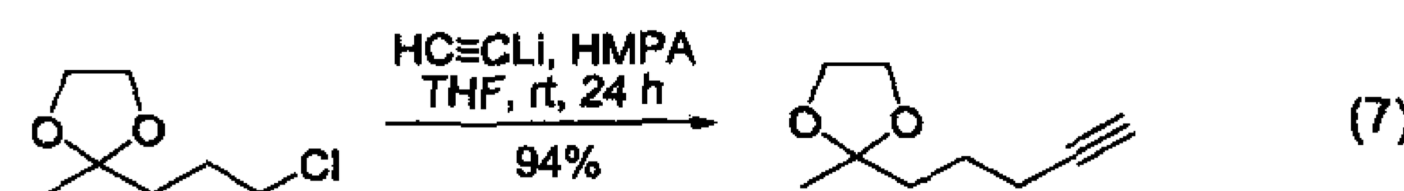
乙炔基锂的 THF 溶液与环氧化合物接触后会发生分解，因此不能直接用来进行环氧化合物的开环反应。但是在 $BF_3·Et_2O$ 的存在下，该反应可以顺利地进行 (式 4)[5]。如果使用 HC≡CLi·EDA 代替乙炔基锂[6]，则一般在 DMSO 溶液中进行反应，并且不需要加入路易斯酸作为催化剂 (式 5[6c]和式 6[6b])。

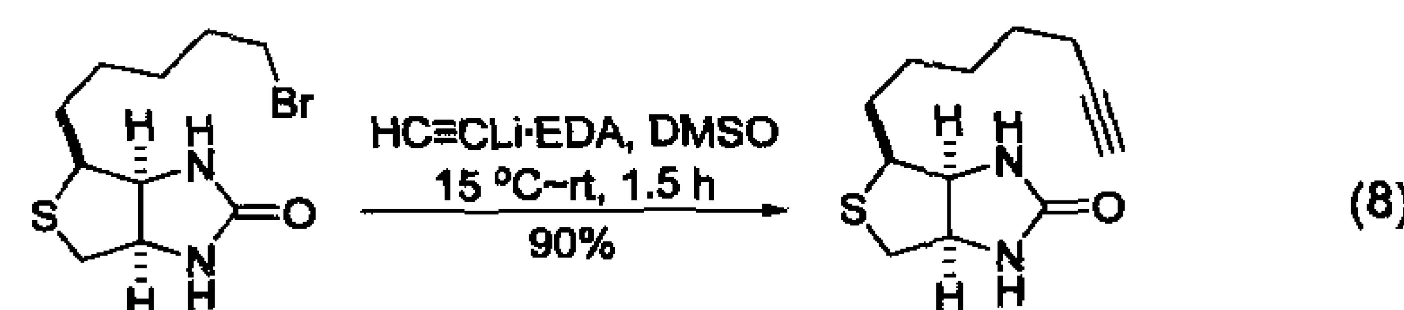


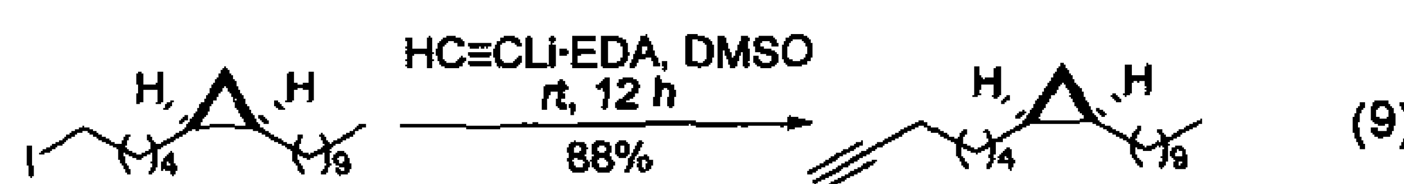




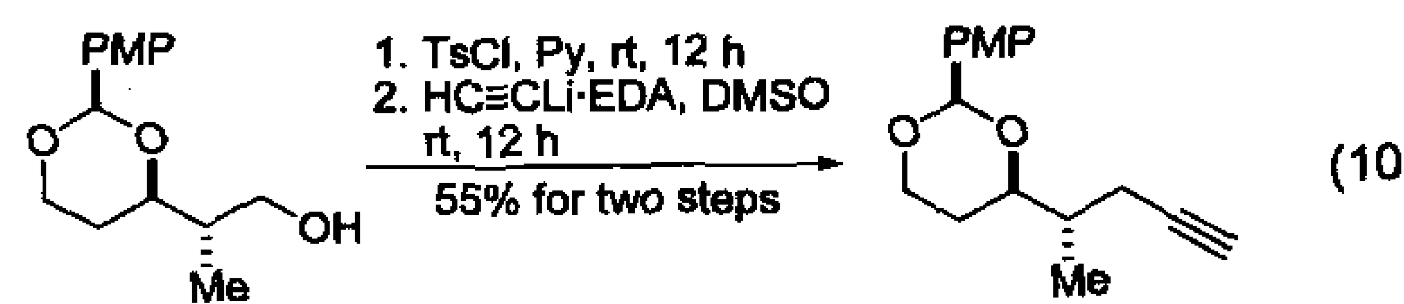
乙炔基锂的 THF 溶液在 HMPA 的存在下可以在室温保持稳定，该试剂可以与烷基卤代物反应，在分子中引入乙炔基官能团 (式 7)[7]。但是，由于乙炔基锂的 THF 溶液使用不便，大多数情况下都是用乙炔基锂的乙二胺配合物来代替进行反应[8](式 8[8a]和式 9[8b])。

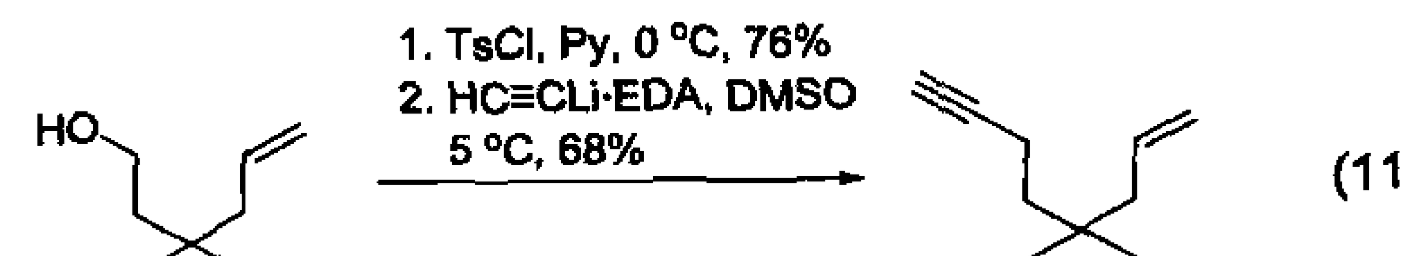


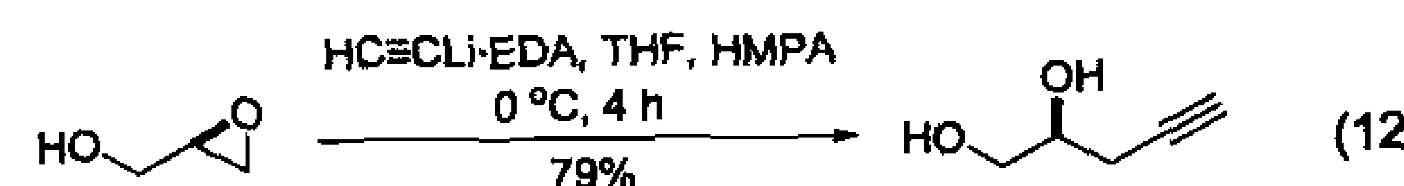




乙炔基锂与醇的磺酸酯发生亲核反应，生成相应的乙炔化产物[9](式 10[9a] 和式 11[9b])。使用过量的试剂，可以在底物分子的羟基不需要保护的情况下完成相应的反应 (式 12)[10]。







参 考 文 献

[1] Midland, M. M. *J. Org. Chem.* **1975**, *40*, 2250.
[2] Thevissen, K.; Hillaert, U.; Meert, E. M. K.; Chow, K. K.;

Cammue, B. P. A.; Calenbergh, S. V.; François, I. E. J. A. *Bioorg. Med. Chem. Lett.* **2008**, *18*, 3728.

[3] (a) Fehr, C.; Farris, I.; Sommer, H. *Org. Lett.* **2006**, *8*, 1839. (b) Palomo, C.; Oiarbide, M.; Landa, A.; González-Rego, M. C.; Garcia, J. M.; González, A.; Odriozola, J. M.; Martin-Pastor, M.; Linden, A. *J. Am. Chem. Soc.* **2002**, *124*, 8637.

[4] Nielsen, T. E.; Le Quement, S.; Tanner, D. *Synthesis* **2004**, 1381.

[5] Yamaguchi, M.; Hirao, I. *Chem. Commun.* **1984**, 202.

[6] (a) Sone, T.; Yamaguchi, A.; Matsunaga, S.; Shibasaki, M. *J. Am. Chem. Soc.* **2008**, *130*, 10078. (b) Frost, C. G.; Penrose, S. D.; Gleave, R. *Org. Biomol. Chem.* **2008**, *6*, 4340. (c) Kang, J.-H.; Siddiqui, M. A.; Sigano, D. M.; Krajewshi, K.; Lewin, N. E.; Pu, Y.; Blumberg, P. M.; Lee, J.; Marquez, V. E. *Org. Lett.* **2004**, *6*, 2413.

[7] Johnston, B. D.; Oehlschlager, A. C. *J. Org. Chem.* **1982**, *47*, 5384.

[8] (a) Díez-González, S.; Blance, L. *J. Organomet. Chem.* **2008**, *693*, 2033. (b) Corona, C.; Bryant, B. K.; Arterburn, J. B. *Org. Lett.* **2006**, *8*, 1883. (c) Berg, T. C.; Gundersen, L.-L.; Eriksen, A. B.; Malterud, K. E. *Eur. J. Org. Chem.* **2005**, 4988. (d) Seki, M.; Mori, K. *Eur. J. Org. Chem.* **2001**, 3797.

[9] (a) Holloway, G. A.; Hügel, H. M.; Rizzacasa, M. A. *J. Org. Chem.* **2003**, *68*, 2200. (b) Wang, J.-C.; Krische, M. J. *Angew. Chem., Int. Ed.* **2003**, *42*, 5855.

[10] Ding, F.; Jennings, M. P. *J. Org. Chem.* **2008**, *73*, 5965.

[余小春，温州大学化学系 (WXY)]

乙炔基溴化镁

【英文名称】 Ethynylmagnesium Bromide

【分子式】 C_2HBrMg

【分子量】 129.24

【CA 登录号】 [4301-14-8]

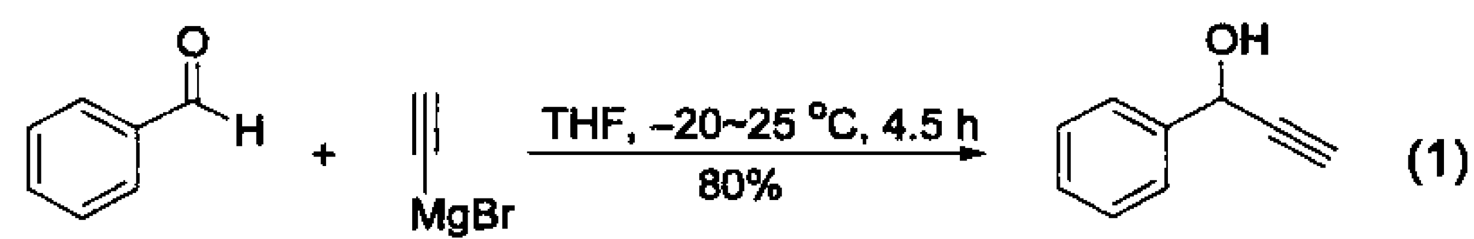
【结构式】 HC≡CMgBr

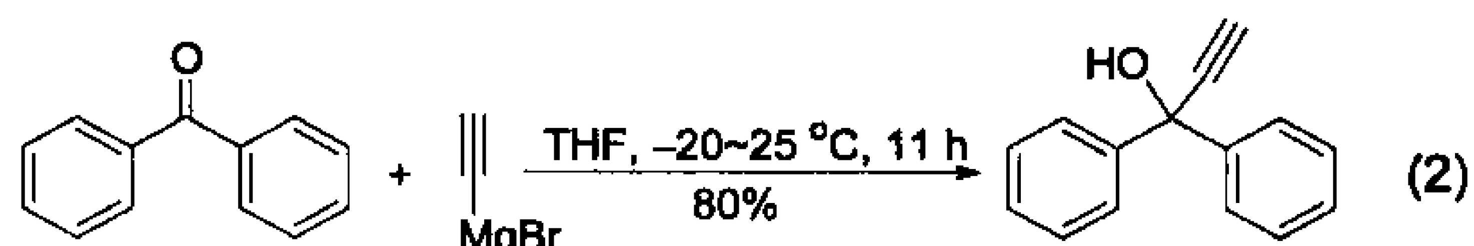
【制备和商品】 国外大型试剂公司均有销售。在实验室可通过乙炔和乙基溴化镁制备。

【注意事项】 该试剂对空气和湿气敏感，一般需现场制备使用。

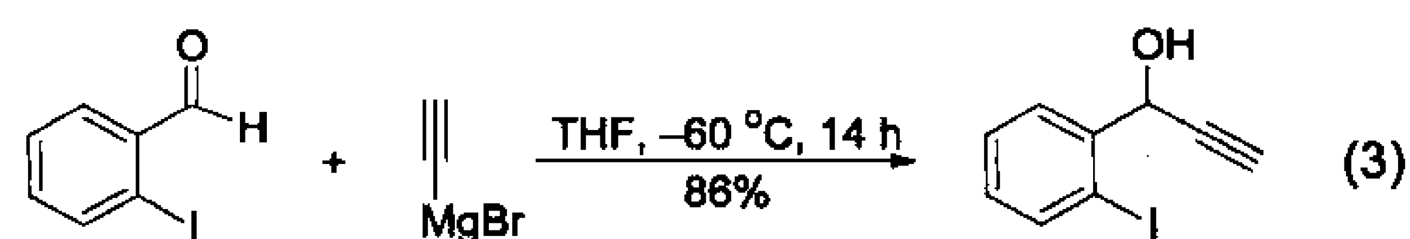
乙炔基溴化镁是一类常用的亲核试剂，可以和醛、酮、卤代烃以及某些酰胺类化合物发生亲核加成或取代反应从而向分子中引入乙炔基团。

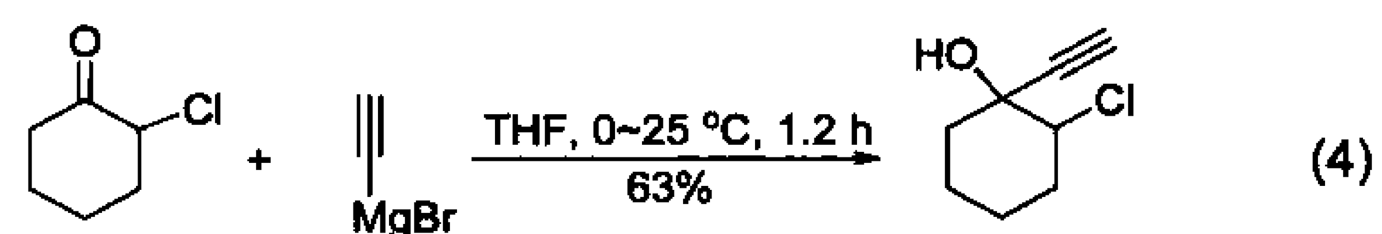
乙炔基溴化镁在有机合成中常作为亲核试剂与醛、酮发生反应得到炔丙醇类化合物 (式 1 和式 2)[1,2]。



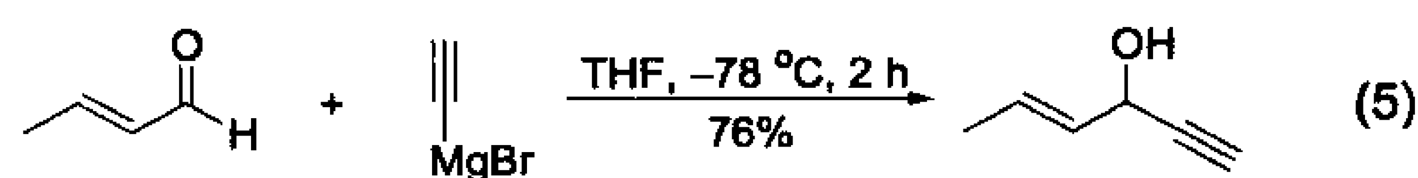


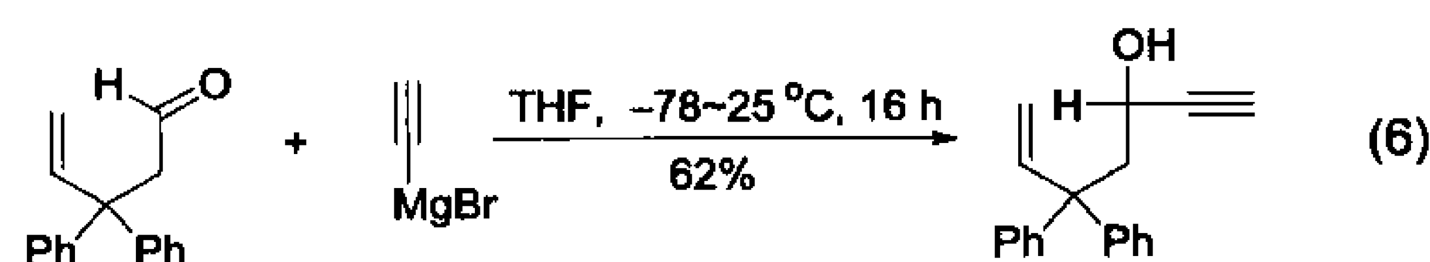
当分子中既有羰基存在又有卤素存在时，乙炔基溴化镁只对其中的羰基进行亲核加成 (式 3 和式 4)[3,4]。

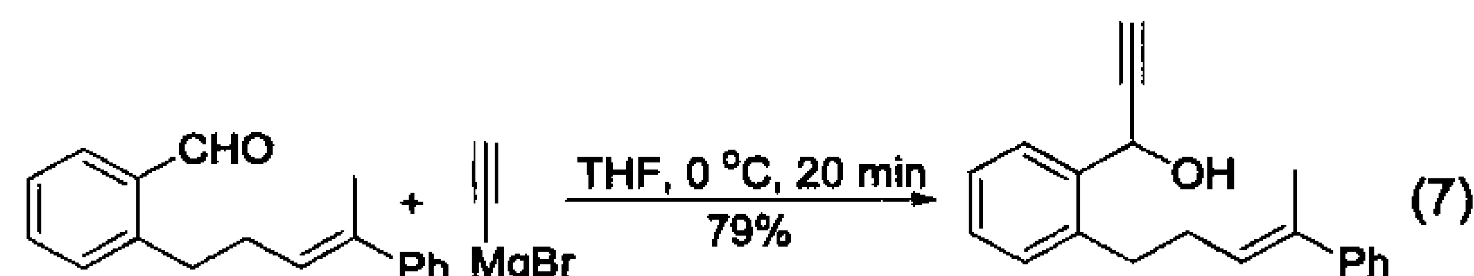




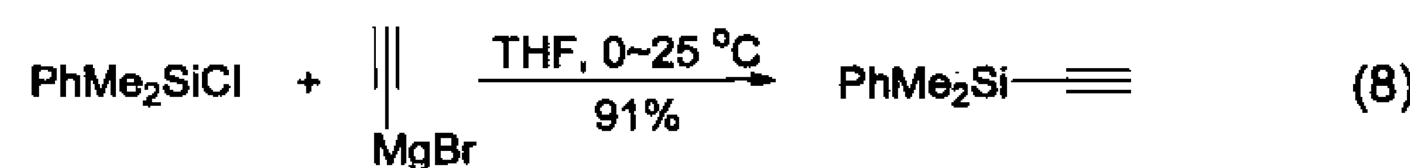
当双键和羰基同时存在时，不管是 α,β-不饱和羰基化合物还是含有孤立双键的羰基化合物，乙炔基溴化镁同样只对分子中的羰基进行亲核加成 (式 5~式 7)[5~7]。

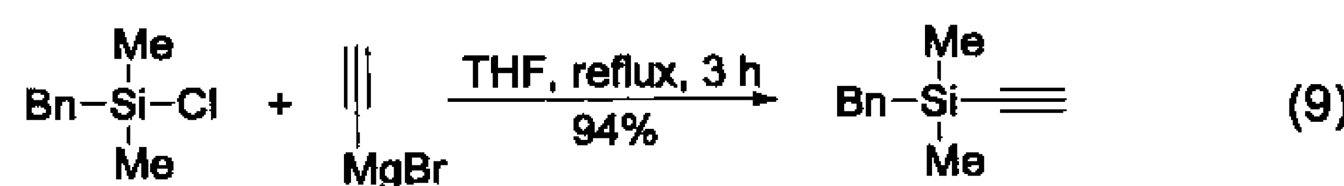






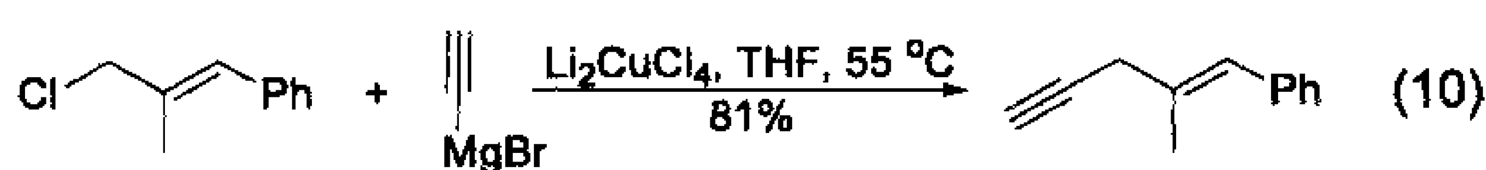
乙炔基溴化镁在有机合成中的另一个重要的用途是用于合成硅基取代的乙炔 (式 8 和式 9)[8,9]。



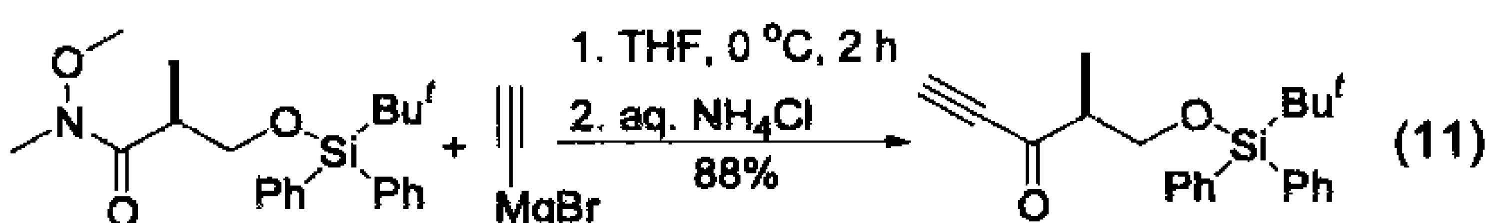


在锂铜盐的催化下，乙炔基溴化镁可以与卤代烃发生取代反应，从而向分子中引入乙炔

基基团 (式 10)[10]。



乙炔基溴化镁也可以用于和特殊的酰胺化合物发生取代反应得到炔酮产物 (式 11)[11]。



参 考 文 献

[1] Hang, X.-C.; Gu, W.-P.; Chen, Q.-Y.; Xiao, J.-C. *Tetrahedron* **2009**, *65*, 6320.

[2] Zhang, X.-X.; Teo, W.-T.; Chan, P. W. H. *Org. Lett.* **2009**, *11*, 4990.

[3] Rucker, M.; Bruckner, R. *Tetrahedron Lett.* **1997**, *38*, 7353.

[4] Scott, E. E.; Donnelly, E. T.; Welker, M. E. *J. Organomet. Chem.* **2003**, *673*, 67.

[5] Spino, C.; Thibault, C.; Gingras, S. *J. Org. Chem.* **1998**, *63*, 5283.

[6] Huang, Y.-H.; Huang, W.-W.; Lin, Y.-C.; Huang, S.-L. *Organometallics* **2010**, *29*, 38.

[7] Fukamizu, K.; Miyake, Y.; Nishibayashi, Y. *Angew. Chem., Int. Ed.* **2009**, *48*, 2534.

[8] Hasegawa, M.; Murakami, M. *J. Org. Chem.* **2007**, *72*, 3764.

[9] Denmark, S. E.; Tymonko, S. T. *J. Am. Chem. Soc.* **2005**, *127*, 8004.

[10] Movassaghi, M.; Piizzi, G.; Siegel, D. S.; Piersanti, G. *Angew. Chem., Int. Ed.* **2006**, *45*, 5859.

[11] O'Neil, G. W.; Fuerstner, A. *Chem. Commun.* **2008**, *36*, 4294.

[余小春，温州大学化学系 (WXY)]

乙烯基环氧乙烷

【英文名称】 2-Vinyl-oxirane

【分子式】 C_4H_6O

【分子量】 70.09

【CA 登录号】 [930-22-3]

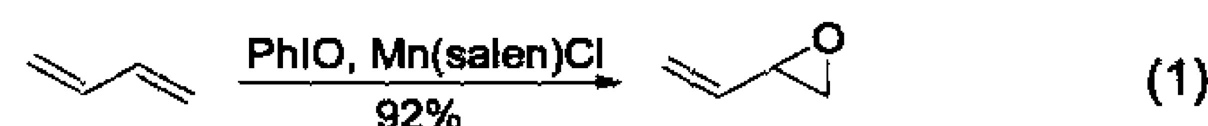
【缩写和别名】 1,2-环氧-3-丁烯

【结构式】



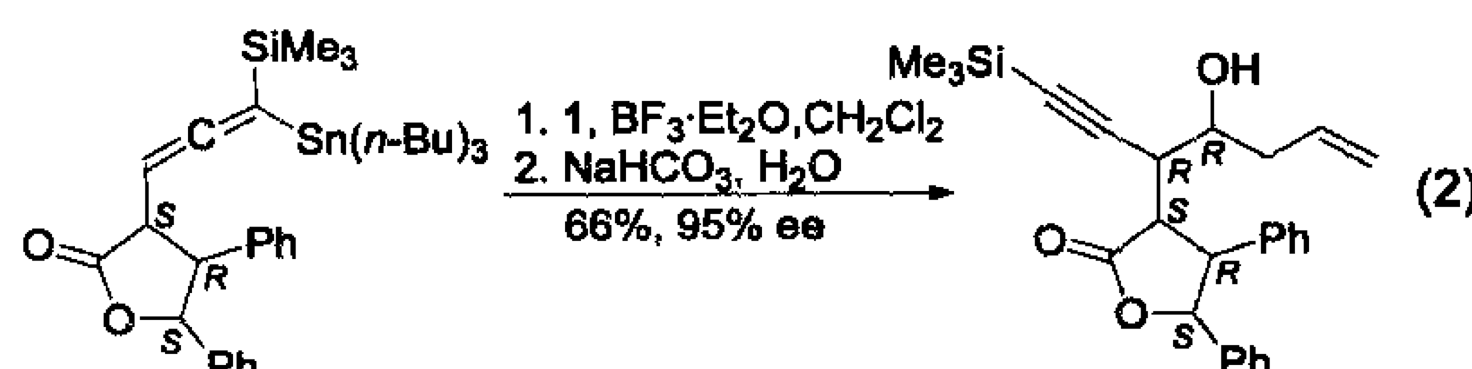
【物理性质】 无色液体，bp 70 °C，*d* 0.9006 g/cm³。溶于大多数有机溶剂。

【制备和商品】 国际大型试剂公司有售。很难用共轭二烯环氧化反应制得。可在锰催化剂存在下，使用高碘氧化剂将丁二烯经选择性环氧化来制备 (式 1)[1]。

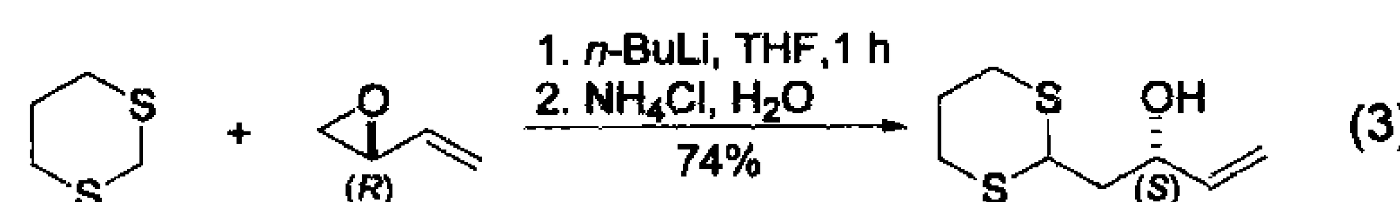


【注意事项】 该试剂为易燃液体，闪点为 −50 °C。是一种可能致癌的物质，需在通风橱中使用。

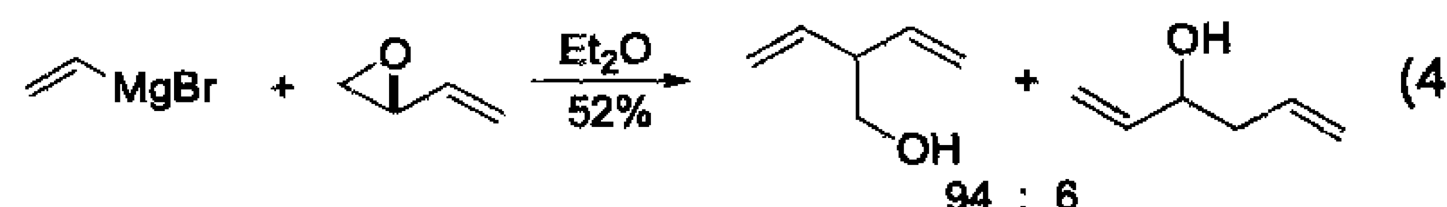
乙烯基环氧乙烷 (**1**) 在有机合成中是一种通用的四碳原料[2]。亲核试剂可以在环氧末端碳原子上反应 (式 2)[3]。

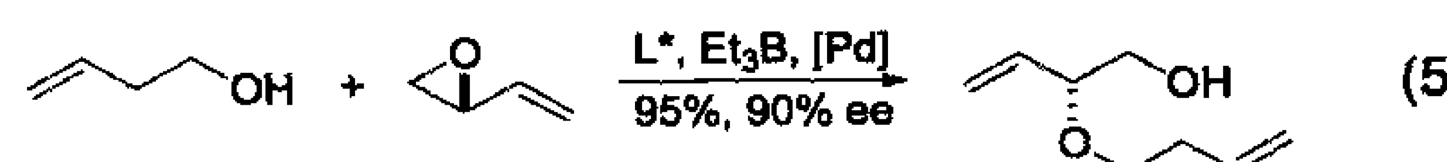


在正丁基锂的存在下，该试剂的 *R*-对映体在 1,3-二噻烷 C-1 上进行亲核加成生成 *S*-构型的产物 (式 3)[4]。

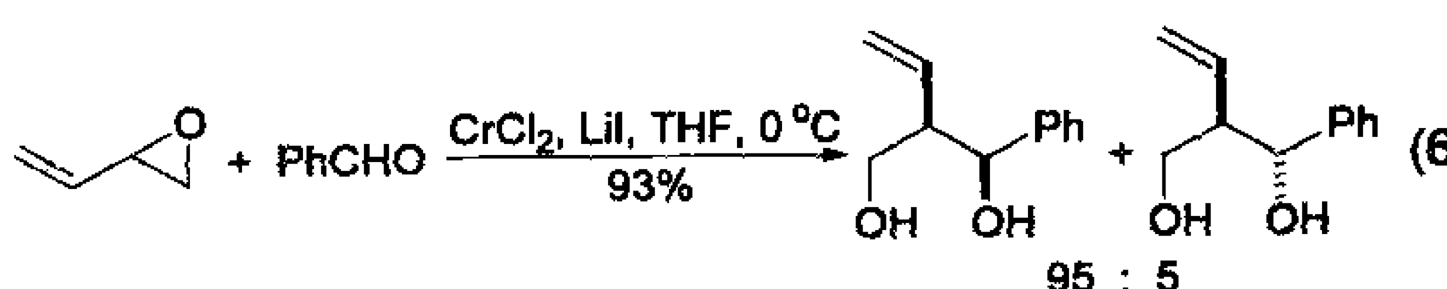


乙烯基溴化镁与乙烯基环氧乙烷反应，可以选择性地将乙烯基加到环氧乙烷的 2-位上 (式 4)[5]。在 Trost 手性配体的存在下，Pd-催化 3-丁烯-1-醇与乙烯基环氧乙烷之间的反应的立体选择性可以达到 90% ee (式 5)[6]。

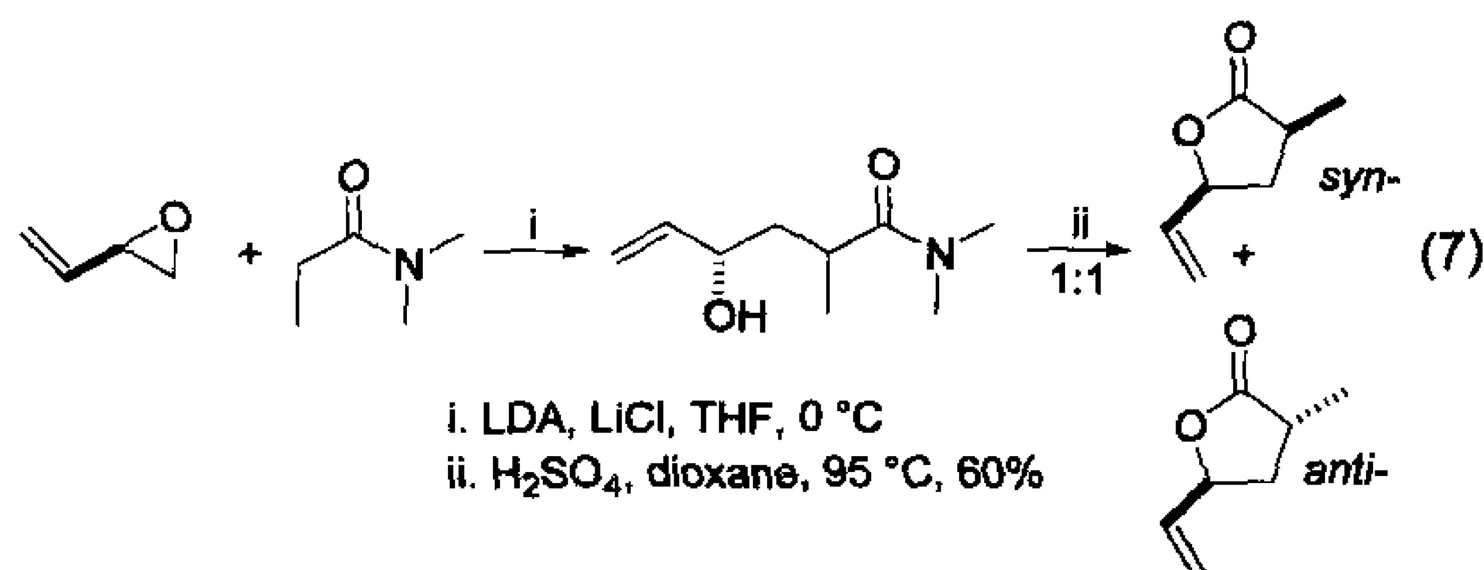




氯化铬对乙烯基环氧乙烷 2-位的功能化有较高的选择性 (式 6)[7]。



乙烯基环氧乙烷可以与酮的 α-位反应生成 1:1 的非对映异构体混合物，形成内酯以后很容易被分离(式 7)[8]。



参考文献

[1] Thomsen, D. S.; Schiott, B.; Jorgensen, K. A. *Chem. Commun.* **1992**, 1072.

[2] de Rios, C.; Hegedus, L. S. *J. Org. Chem.* **2005**, *70*, 6541.

[3] Staffan K.; Fredrik Andersson. *Tetrahedron Lett.* **2007**, *48*, 7878.

[4] Yamaguchi, R.; Hamasaki, T.; Sasaki, T.; Ohta, T.; Utimoto K.; Kozima, S.; Takaya, H. *J. Org. Chem.* **1993**, *58*, 1136.

[5] Kato, N. Tomita, D.; Maki, K.; Kanai, M.; Shibasaki, M. *J. Org. Chem.* **2004**, *69*, 6128.

[6] White, J. D.; Jensen, M. S. *J. Am. Chem. Soc.* **1993**, *115*, 2970.

[7] Tominaga, T.; Nishi, K.; Kitazume, T. T. *J. Fluorine Chem.* **2004**, *125*, 67.

[8] Vyvyan, J. R.; Meyer, J. A.; Meyer, K. D. *J. Org. Chem.* **2003**, *68*, 9144.

[巨勇、陈向纯，清华大学化学系 (JY)]

乙烯基三甲基硅烷

【英文名称】 Vinyltrimethylsilane

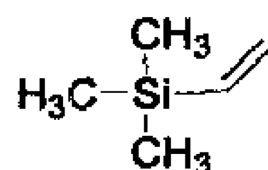
【分子式】 $C_5H_{12}Si$

【分子量】 100.26

【CA 登录号】 [754-05-2]

【缩写和别名】 (Trimethylsilyl)ethylene, Ethenyltrimethylsilane, Trimethyl(vinyl)silane

【结构式】



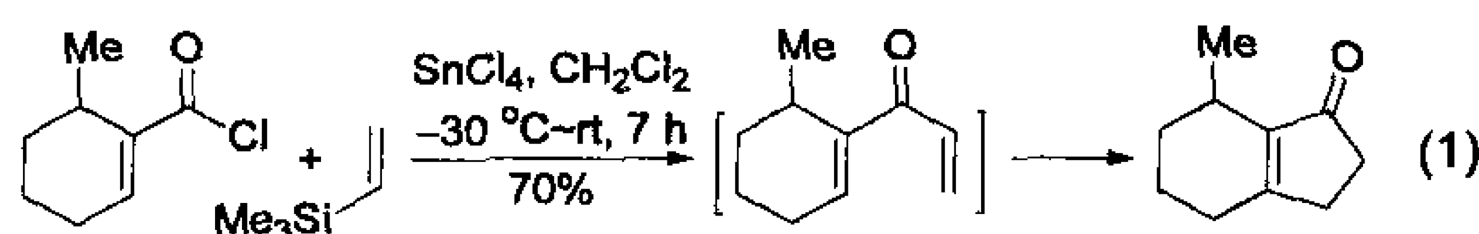
【物理性质】 bp 55~57 °C，*d* 0.684 g/mL (25 °C)。溶于常用有机溶剂。

【制备和商品】 该试剂在国内外化学试剂公司均有售。可由乙烯基溴化镁与三甲基氯硅烷在四氢呋喃中反应制备[1]。

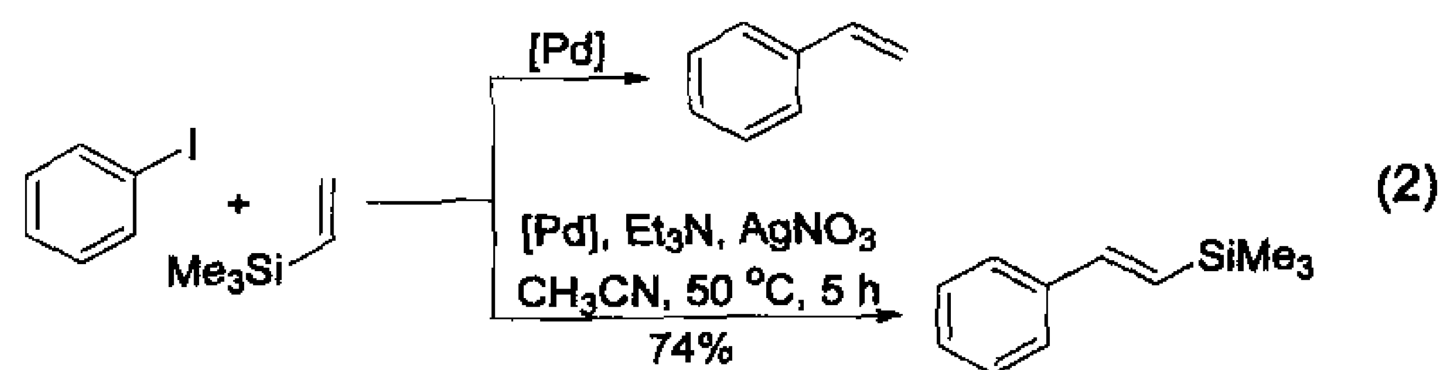
【注意事项】 该试剂易吸湿、易燃，需在通风良好的反应橱中使用。操作中应避免与眼睛和皮肤的接触。

乙烯基三甲基硅烷在有机合成中常被用作乙烯基的供给试剂，通过亲电取代和金属催化等反应途径在底物分子中引入乙烯基[2~6]。该试剂也可作为一些不稳定中间体的反应前体，而被应用在有机合成中[7~9]。该试剂的不饱和双键，可参与多种有机反应，例如：[3+2] 环加成和复分解等反应。因此，可制备各类含三甲基硅基的有机硅中间体[10~12]。在金属催化下，该试剂也可发生硅化反应，而作为三甲基硅基的供给试剂[13]。

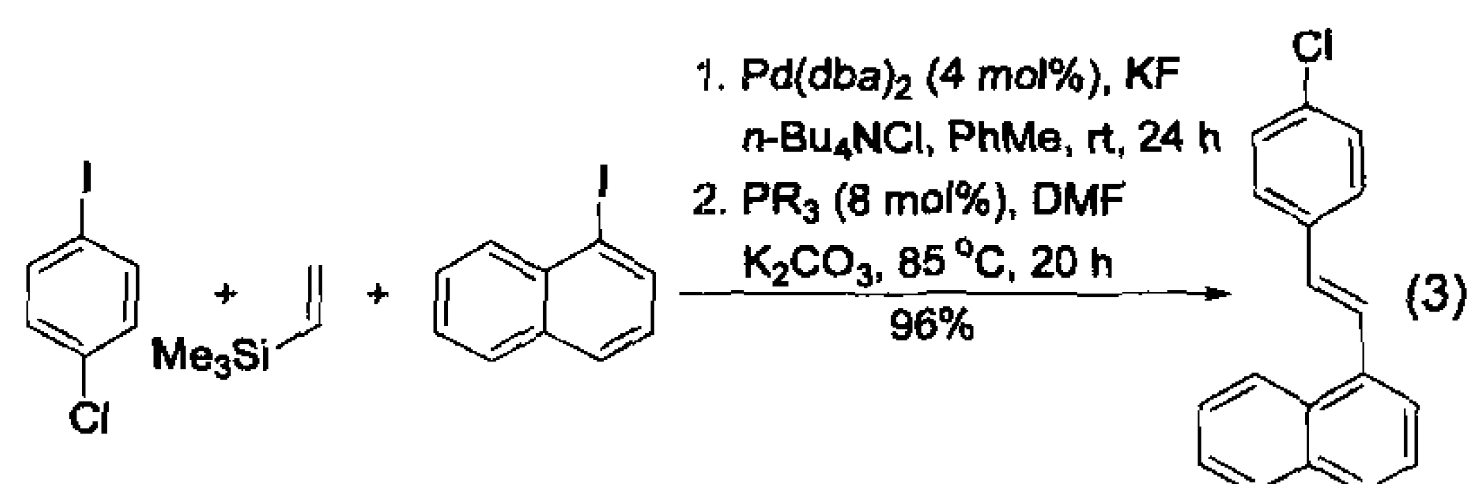
在四氯化锡的作用下，该试剂可与环烷烃的不饱和酰氯发生 Friedel-Crafts 酰化反应。所得的中间体可原位发生 Nazarov 环化反应，生成含有环戊烯酮结构的稠环产物 (式 1)[2,3]。



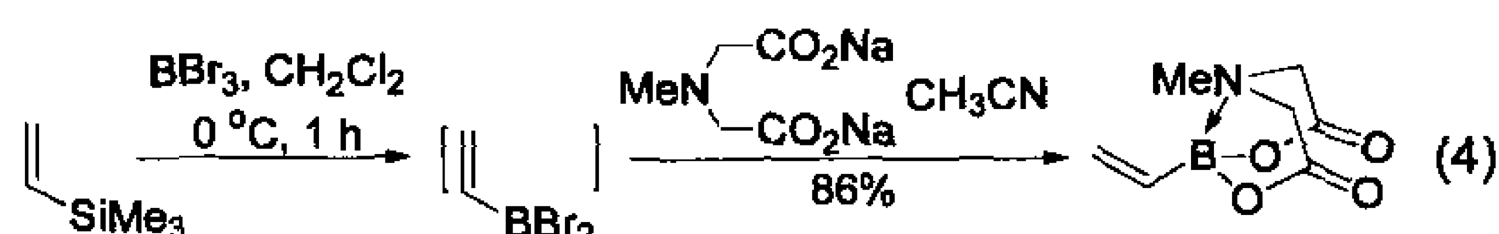
在金属催化的条件下，该试剂也可将乙烯基引入到底物分子中。例如：在 Pd 催化下，该试剂可与碘苯反应得到乙烯基苯。若在该过程中加入硝酸银作为反应的添加剂，既可以加快反应速率，又可以完全抑制脱硅反应，得到相应的乙烯基硅烷产物 (式 2)[4,5]。



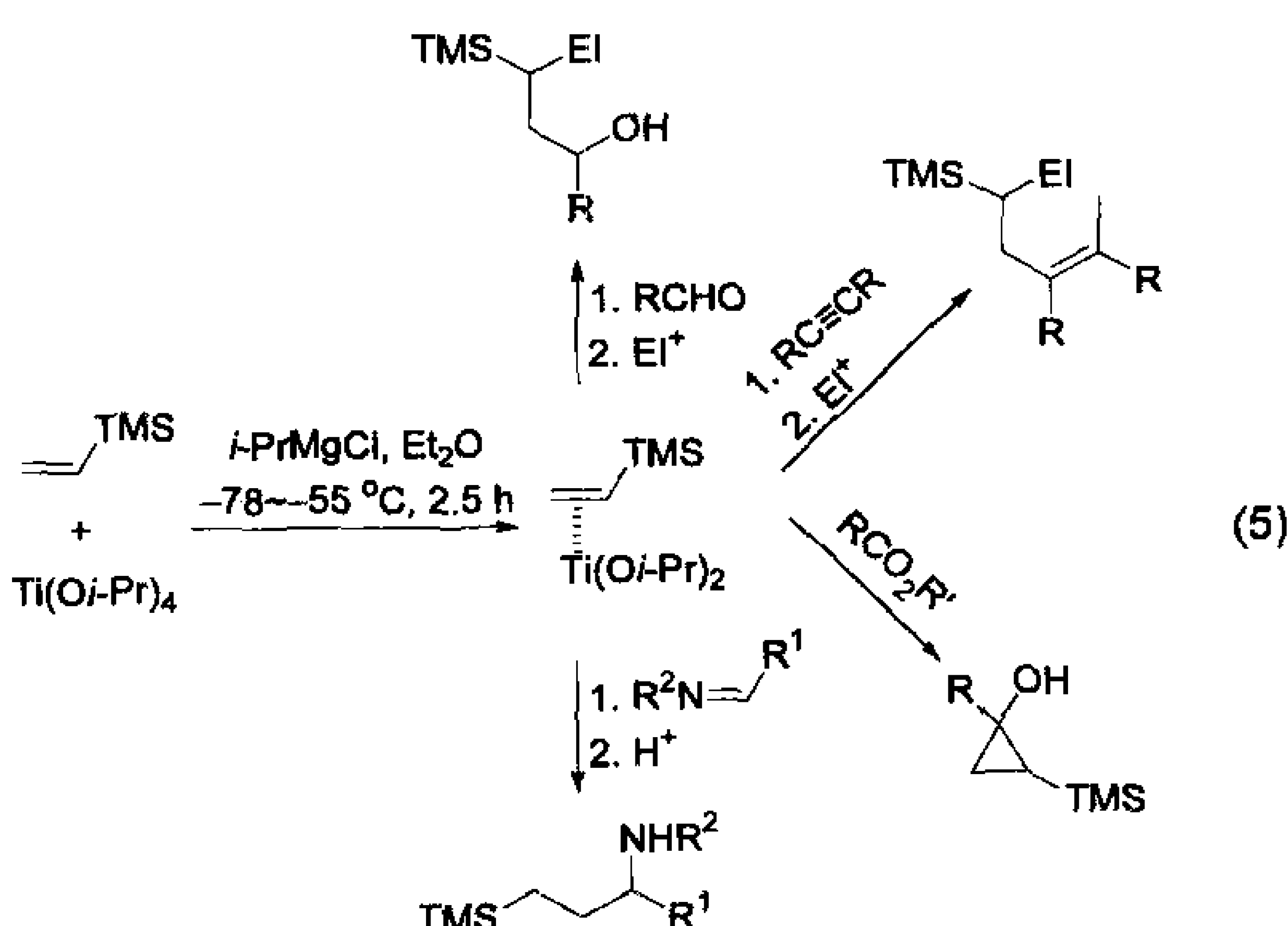
在 Pd 和季铵盐的催化体系中，该试剂可连续与卤代芳烃发生两次 Heck 反应，高化学、高区域、高立体选择性地制备反式的二芳基乙烯类化合物 (式 3)[6]。



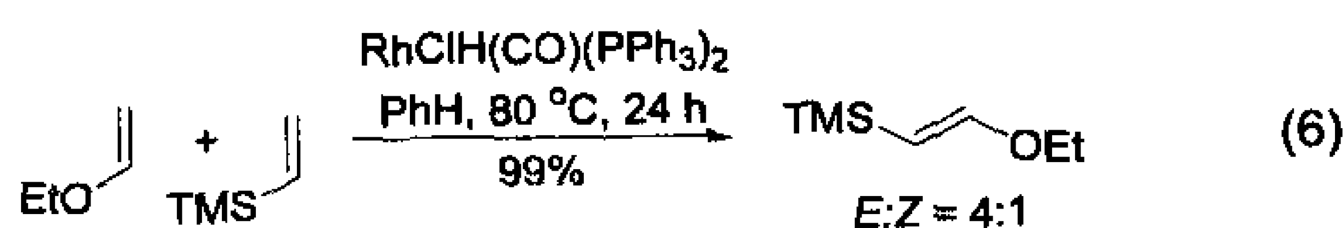
该试剂与三氯甲基苯基汞在苯中回流后进一步用氟化铯脱硅，可得到 1-氯环丙烯产物。因此，该试剂可作为不稳定中间体 1-氯环丙烯的前体，原位生成 1-氯环丙烯进行后续的反应[7]。该试剂还可与三溴化硼反应制备乙烯基二溴化硼中间体[8,9]，该硼中间体可应用于乙烯基 MIDA 硼酸酯的合成中 (式 4)[9]。



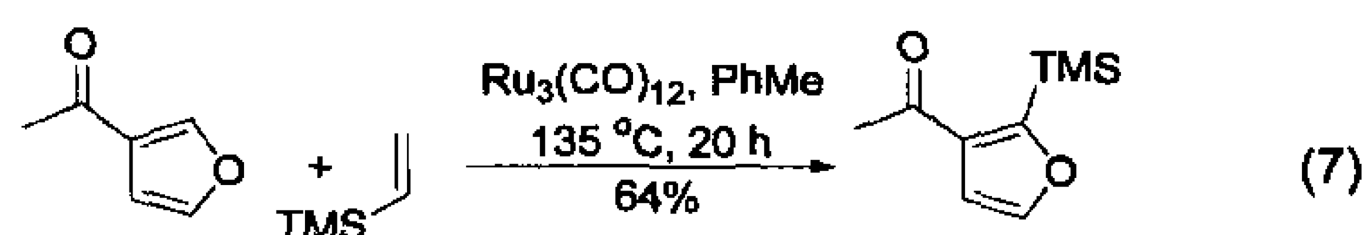
在低温下，该试剂与四异丙基钛高效生成乙烯基钛配合物 (式 5)[10]。该配合物可进一步与多种含有不饱和键的底物，例如：醛、炔、亚胺等，发生高区域选择性的偶联反应而制备相应的有机硅化合物。



在钌催化剂的存在下，该试剂中的不饱和双键与多种乙烯基烷基醚发生复分解反应，可高收率地制备相应的以 *E*-式为主的三甲基硅基烯醇醚类化合物 (式 6)[11]。



同样在钌催化剂的存在下，该试剂可与杂环芳基羰基化合物发生硅化反应，在底物分子中引入 TMS 基团 (式 7)[12]。在该反应中，羰基可以诱导硅化反应选择性地发生在羰基的 *β*-位。但是，该反应过程只适用于杂芳环体系。



参考文献

[1] Nagel, R.; Post, H. W. *J. Org. Chem.* **1952**, *17*, 1379.

[2] Cooke, F.; Moerck, R.; Schwindeman, J.; Magnus P. *J. Org. Chem.* **1980**, *45*, 1046.

[3] Sugimoto, Y.; Wigchert, S. C. M.; Thuring, J. F.; Zwanenburg, B. *J. Org. Chem.* **1998**, *63*, 1259.

[4] Hallberg, A.; Westerlund, C. *Chem. Lett.* **1982**, 1993.

[5] Karabelas, K.; Hallberg, A. *J. Org. Chem.* **1986**, *51*, 5286.

[6] Jeffery, T.; Ferber, B. *Tedrahedron Lett.* **2003**, *44*, 193.

[7] Breslow, R.; Ryan, G.; Groves, J. T. *J. Am. Chem. Soc.* **1970**, *92*, 988.

[8] Singleton, D. A.; Leung, S. *J. Organomet. Chem.* **1977**, *544*, 157.

[9] Uno, B. E.; Gills, E. P.; Burke, M. D. *Tedrahedron* **2009**, *65*, 3130.

[10] Mizojizi, R.; Urabe, H.; Sato, F. *J. Org. Chem.* **2000**, *65*, 6217.

[11] Marciniec, B.; Kujawa, M.; Pietraszuk, C. *Organometallics* **2000**, *19*, 1677.

[12] DeShong, P.; Li. W.; Kennington, J. W., Jr.; Ammon, H. L.; Leginus, J. M. *J. Org. Chem.* **1991**, *56*,1364.

[13] Kakiuchi, P.; Matsumoto, M.; Sonoda, M.; Fukuyama, T.; Chatani, N.; Murai, S. *Chem. Lett.* **2004**, 750.

[马明，美国弗吉尼亚理工化学系 (YFH)]

乙 烯 酮

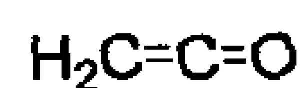
【英文名称】 Ketene

【分子式】 C_2H_2O

【分子量】 42.04

【CA 登录号】 [463-51-4]

【结构式】

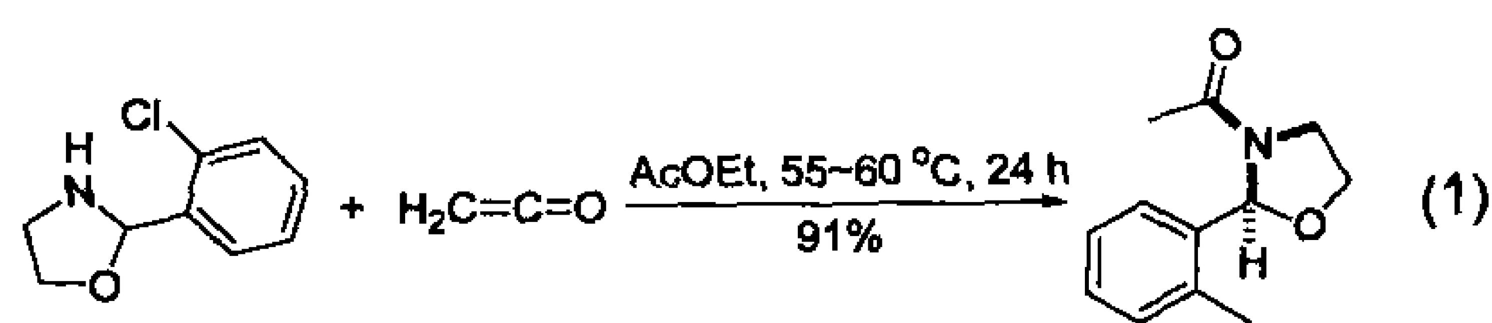


【物理性质】 气体，mp −150 °C，bp −56 °C。溶于水，微溶于乙醚、芳香烃和脂类溶剂。单体须在 −80 °C 低温下保存，室温即聚合成双乙烯酮。双乙烯酮加热双分解出乙烯酮，有类似乙酐或氯气味。

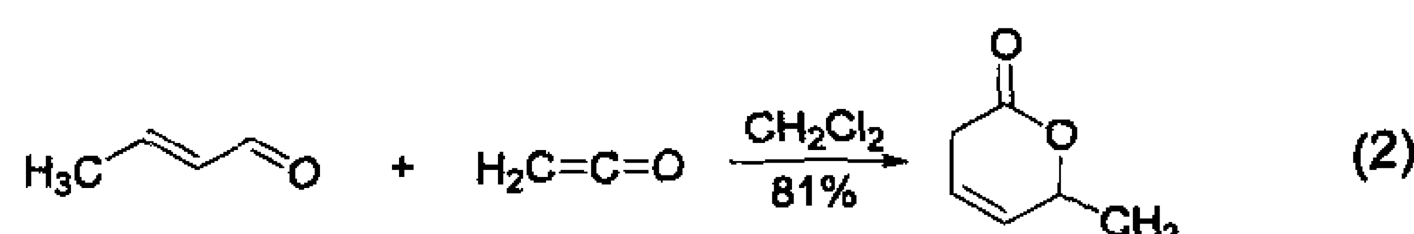
【制备和商品】 国际大型试剂公司有售。由丙酮、二烯酮、无水乙酸酐、热分解和烷氧基或硅氧基炔烃和羧酸在沸石存在下制备。用丙酮、二烯酮或乙酸制备时可能留有丙酮或一氧化碳杂质[1]。

【注意事项】 该气体的毒性大约是光气的八倍多，所有用到乙烯酮的操作必须在隔离的通风橱中进行。

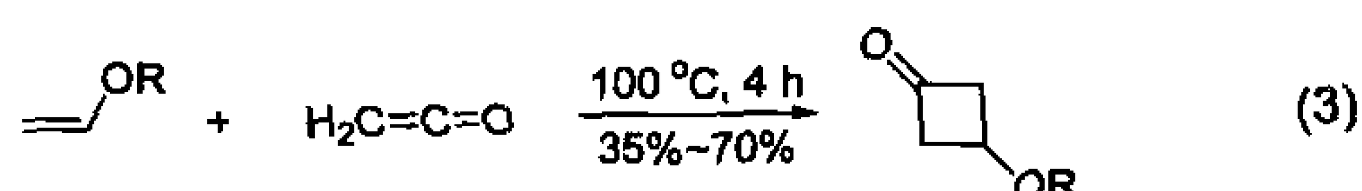
乙烯酮中 *sp*-杂化碳的亲电性质使其成为一种既强烈而又比较温和的乙酰化试剂。与乙酸酐不同，乙烯酮没有离去基团。因此反应中有较少的副产物，产物的纯化比较简单。例如：用传统的方法对噁唑烷进行乙酰化的反应中，经常会出现环状和线形的产物。Makaev 等利用乙烯酮有效的对噁唑烷分子进行乙酰化，并得到了立体专一性产物 (式 1)[2]。



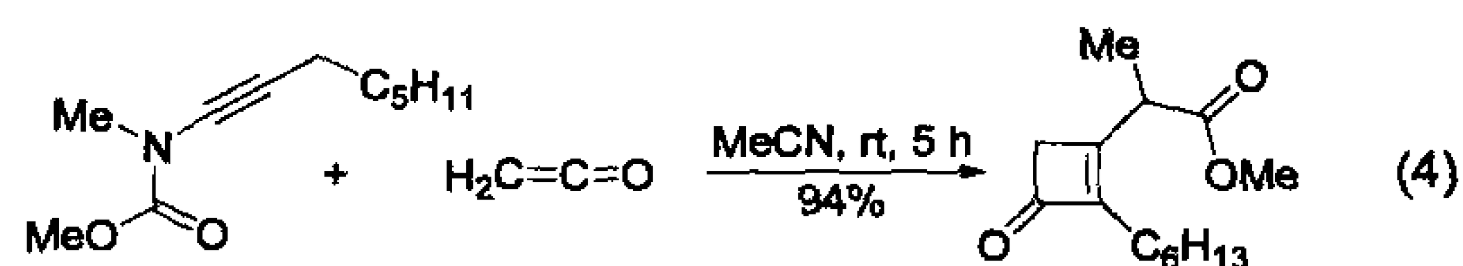
利用二价钯催化乙烯酮和醛基进行环加成反应，可有效地合成山梨酸类化合物 (式 2)[3]。



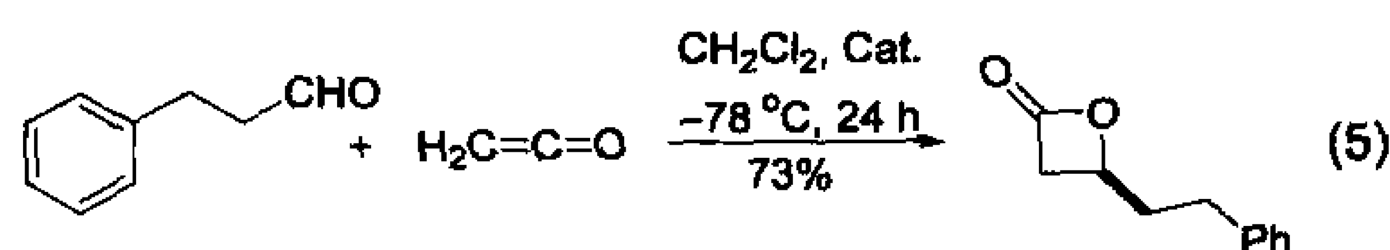
烯烃烯酮加成的例子很少，烯烃通常不得不通过在体系中用 EDG 或外部压力被激活[4]。线性共轭二烯有时与烯酮反应产率通常不是很高，并且反应不是太有用。Sieja[5]用乙烯基醚跟烯酮反应得到了有趣的二环[1.1.0]丁烷产物，如式 3 所示：这个反应是专一性的，在产物中亚甲基和醚氧基的碳相连。



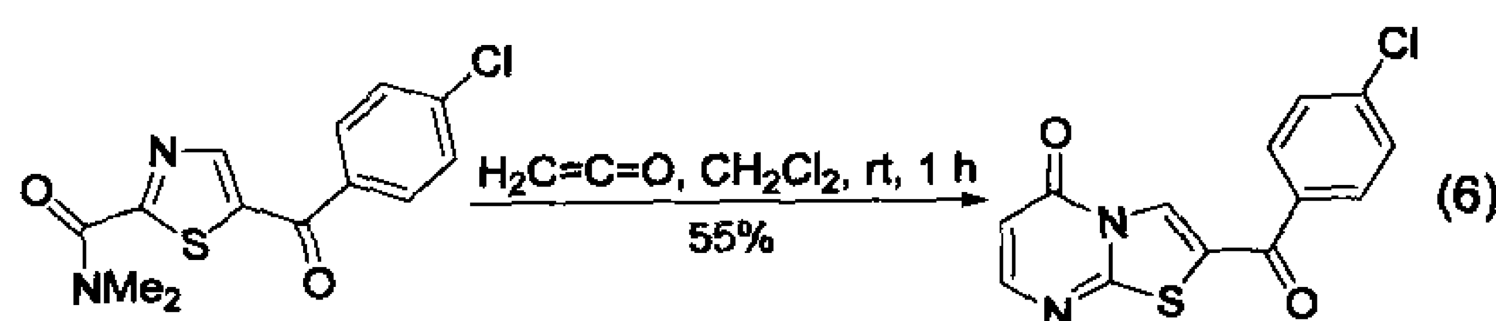
炔键有足够高的能量和烯酮进行 1,2-环加成形成环丁烯酮。Danheiser[6]利用这个反应形成不饱和环丁酮。合成用炔烃作为烯酮原料和环加成一样。硅氧基炔连接不同的 R-基团也可发生同类型的反应，因而可以得到许多环丁烯酮体系化合物 (式 4)。



烯酮和 C=O 键的环加成反应是一个在合成上非常有用的反应，可以形成 2-氧杂环丁酮的体系 (*β*-内酯)。反应速率可以通过某些羰基的极性来控制。烯酮和羰基键的环加成反应需要催化剂才能发生反应。用手性的有机硼试剂作为催化剂，可以由烯酮和醛生成手性的氧杂环丁酮[7](式 5)。



Deniaud[8]等在 2003 年首次利用乙烯酮和二氮杂二烯进行环加成反应，合成了咪唑并硫唑类化合物 (式 6)。



参 考 文 献

[1] (a) Hurd, C.; Williams, J. W. *J. Org. Chem.* **1940**, *5*, 122. (b) Fisher, G. J.; MacLean, A. F.; Schnizer, A. W. *J. Org. Chem.* **1953**, *18*, 1055.

[2] Makaev, F. Z.; Shepel, G. S.; Malinovskii, T. *J. Struct. Chem.* **2005**, *46*, 1118.

[3] Hattori, T.; Suzuki, Y.; Uesugi, O. Miyano, S. *Chem. Commun.* **2000**, 73.

[4] Kwiatek, J.; Blomquist, A. T. *J. Am. Chem. Soc.* **1951**, *73*, 2098.

[5] Sieja, J. B. *J. Am. Chem. Soc.* **1971**, *93*, 130.

[6] Kohnen, A. L.; Lam, T. Y.; Dunetz, J. R. Danheiser, R. L *Tetrahedron* **2006**, *62*, 381.

[7] Gnanadesikan, V.; Corey, E. J. *Org. Lett.* **2006**, *8*, 4943.

[8] Landreau, C.; Deniaud, D.; Meslin, J. C. *J. Org. Chem.* **2003**, *68*, 4912.

[巨勇、卢金荣，清华大学化学系 (JY)]

p-乙酰氨基苯磺酰叠氮

【英文名称】 *p*-Acetamidobenzenesulfonyl Azide

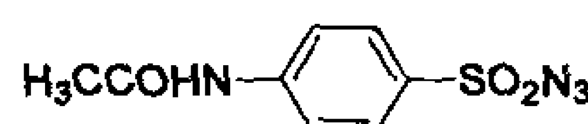
【分子式】 $C_8H_8N_4O_3S$

【分子量】 240.24

【CA 登录号】 [2158-14-7]

【缩写和别名】 *p*-ABSA

【结构式】



【物理性质】 无色或略带棕色晶体，mp 108~110 °C。溶于 CH_2Cl_2，不溶于石油醚。

【制备和商品】 该试剂在国内外化学试剂公司均有销售。

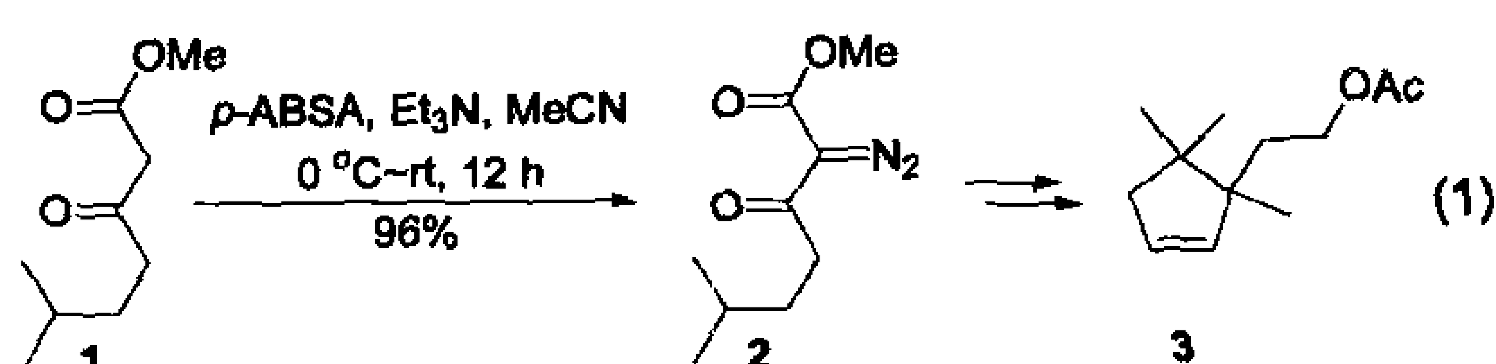
【注意事项】 需在通风橱中使用。

---

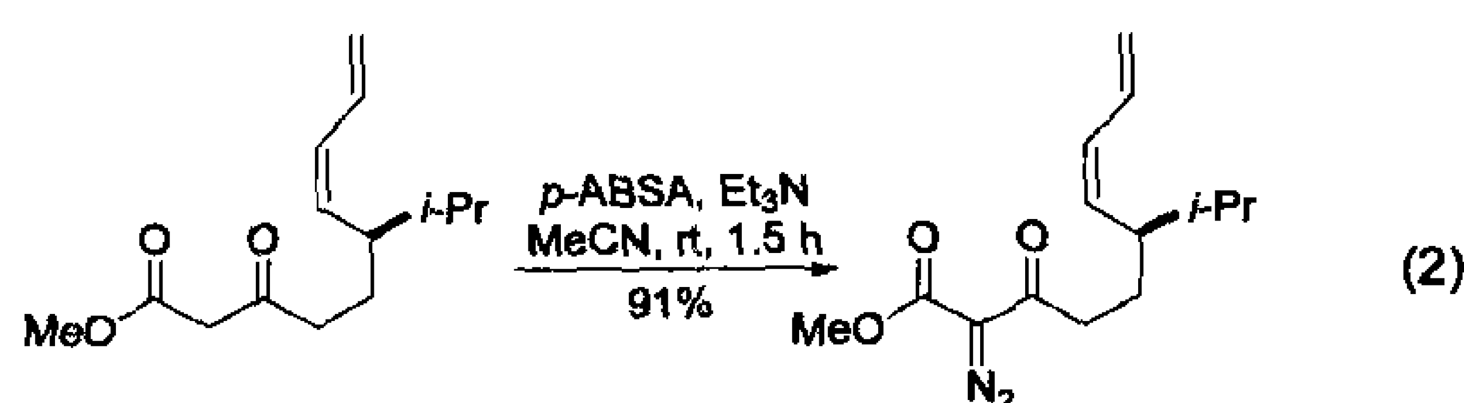
p-乙酰氨基苯磺酰叠氮 (*p*-ABSA) 是一种重氮基转移试剂，主要用于活性亚甲基的重氮化，还可通过环加成对双键进行功能化。

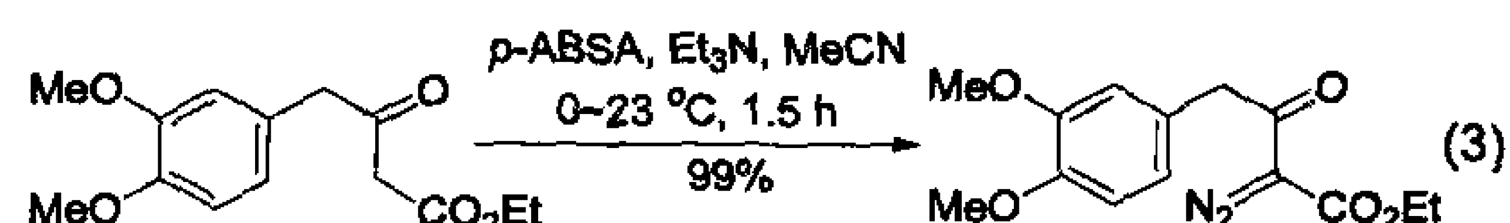
p-ABSA 可实现对活性亚甲基的重氮化[1~11]。作为传统重氮化试剂 *p*-甲基苯磺酰叠氮的替代品，*p*-ABSA 具有产率高、使用安全和产物易分离的优点，但其缺点是反应时间较长。

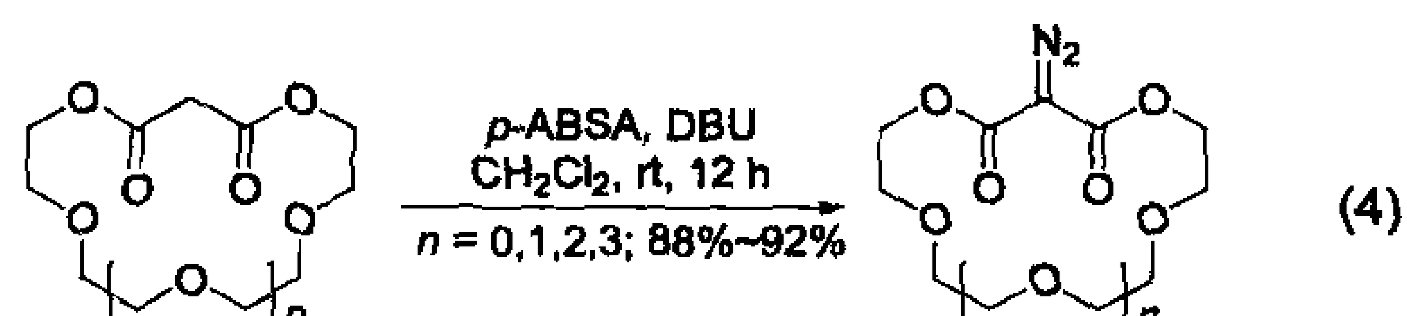
α,γ-二羰基化合物 **1** 经重氮化后，可进一步用于合成信息素 **3** (式 1)[1]。



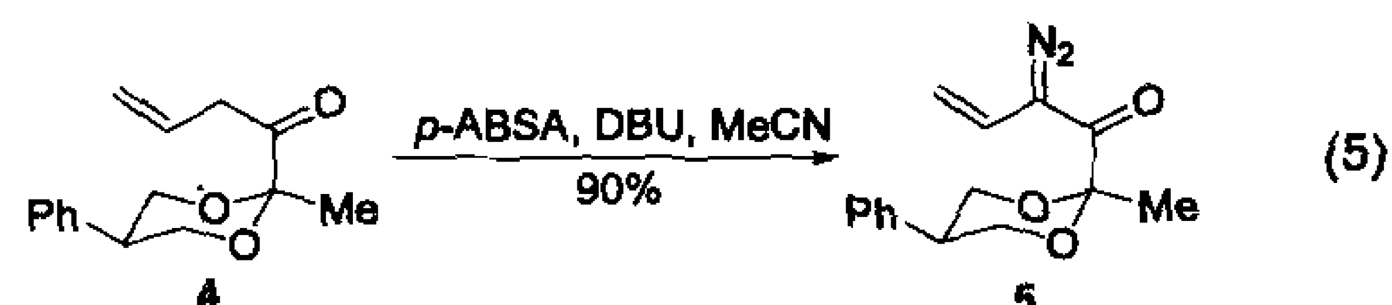
在抗疟药 (+)-Polyanthellin A 的全合成中，同样用到了利用 *p*-ABSA 的重氮化反应 (式 2)[2]。在式 3 所示的生物碱前体的全合成中，也包含了重氮化反应步骤[3]。在一些穴状配体的合成中，我们同样可以看到 *p*-ABSA 的应用 (式 4)[4]。



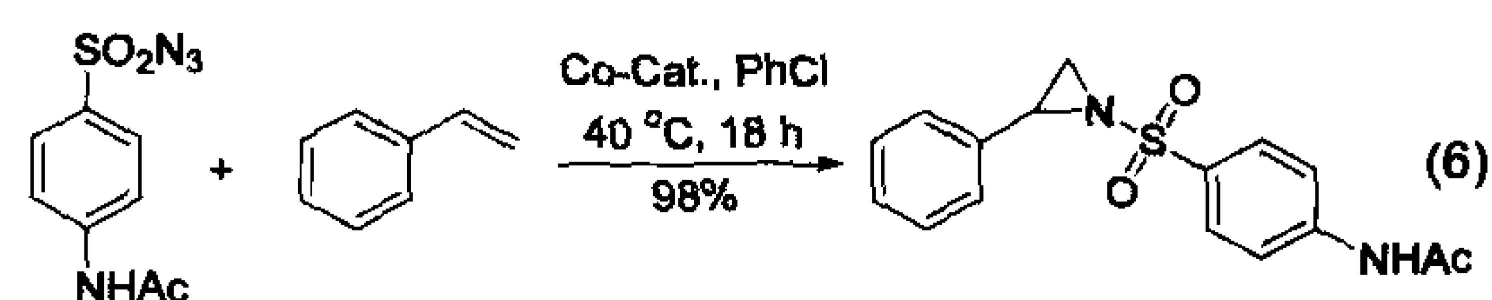




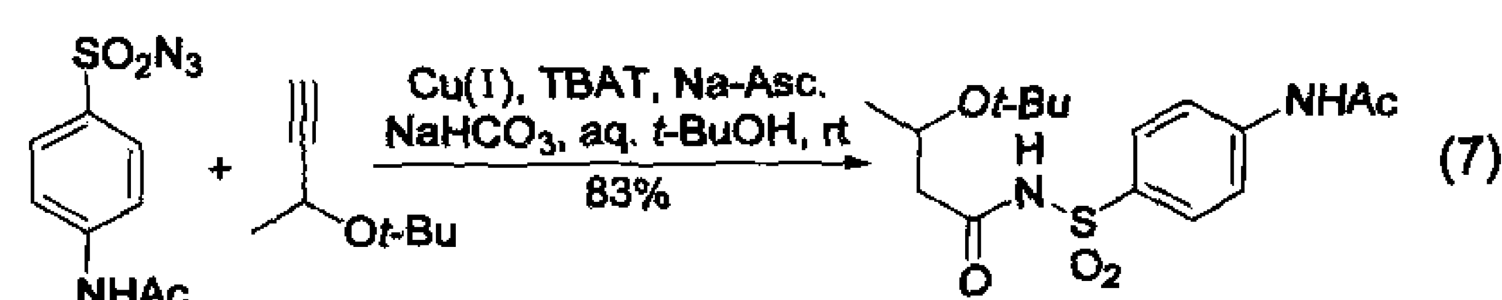
p-ABSA 还可用于合成带吸电子基的乙烯基重氮甲烷。如式 5 所示：化合物 **4** 先经重氮化生成 **5**，然后再经重排等反应生成八元环的内酯[5]。



除作为重氮化试剂外，*p*-ABSA 还可通过环加成对双键进行功能化。例如：它与苯乙烯在钴催化剂的催化下，可以生成磺酰基环氧丙烷。该反应条件温和、产率高，且副产物只有氮气而便于后处理 (式 6)[12]。



p-ABSA 还可与炔反应生成酰胺化合物 (式 7)[13]。该反应提供了一种由端基炔直接、简便地合成酰胺的方法。



参考文献

[1] Zou, Y.; Millar, G. M. *J. Org. Chem.* **2009**, *74*, 7207.

[2] Campbell, M. J.; Johnson, J. S. *J. Am. Chem. Soc.* **2009**, *131*, 10370.

[3] Krishnan, S.; Bagdanoff, J. T.; Ebner, D. C.; Ramtohul, Y. K.; Tambar, U. K.; Stoltz, B. M. *J. Am. Chem. Soc.* **2008**, *130*, 13745.

[4] Muthusamy, s.; Gnanaprakasam, B. *Tetrahedron Lett.* **2008**, *49*, 475.

[5] Erhunmwunse, M. O.; Steel, P. G. *Tetrahedron Lett.* **2009**, *50*, 3568.

[6] Hodgson, D. M.; Angrish, D.; Erickson, S. P.; Kloesges, J.; Lee, C. H. *Org. Lett.* **2008**, *10*, 5553.

[7] Nambu, H.; Hikime, M.; Krishnamurthi, J.; Kamiya, M.; Shimada, N.; Hashimoto, S. *Tetrahedron Lett.* **2009**, *50*, 3675.

[8] Min, S.-J.; Danishefsky, S. J. *Tetrahedron Lett.* **2008**, *49*, 3496.

[9] Fraile, M.; García, J. I.; Mayoral, J. A.; Roldán, M. *Org. Lett.* **2007**, *9*, 731.

[10] Denton, J. D.; Davies, H. M. L. *Org. Lett.* **2009**, *11*, 787.

[11] Ma, M.; Li, C.; Peng, L.; Xie, F.; Zhang, X.; Wang, J. *Tetrahedron Lett.* **2005**, *46*, 3927.

[12] Ruppel, J. V.; Jones, J. E.; Huff, C. A.; Kamble, R. M.; Chen, Y.; Zhang, P. X. *Org. Lett.* **2008**, *10*, 1995.

[13] Cassidy, M. P.; Raushel, J.; Fokin, V. V. *Angew. Chem., Int. Ed.* **2006**, *45*, 3154.

[王仁超，北京化工大学理学院有机化学系 (MY)]

乙酰丙酮锰(III)

【英文名称】 Manganese(III) Acetylacetonate

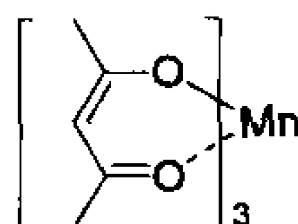
【分子式】 $C_{15}H_{21}MnO_6$

【分子量】 352.30

【CA 登录号】 [14284-89-0]

【缩写和别名】 $Mn(acac)_3$

【结构式】

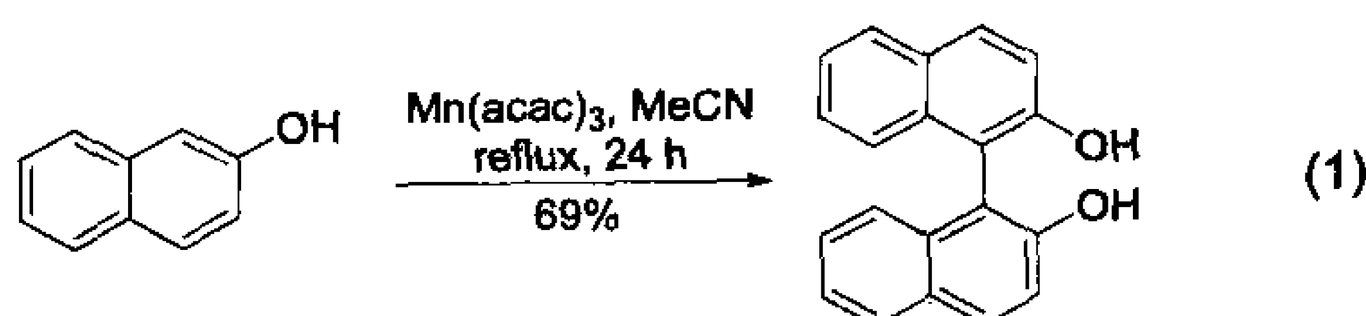


【物理性质】 乙酰丙酮锰为棕色晶体, mp 172 °C。微溶于水，易溶于丙酮、乙醇、苯、氯仿、醚、乙酸乙酯[1]。

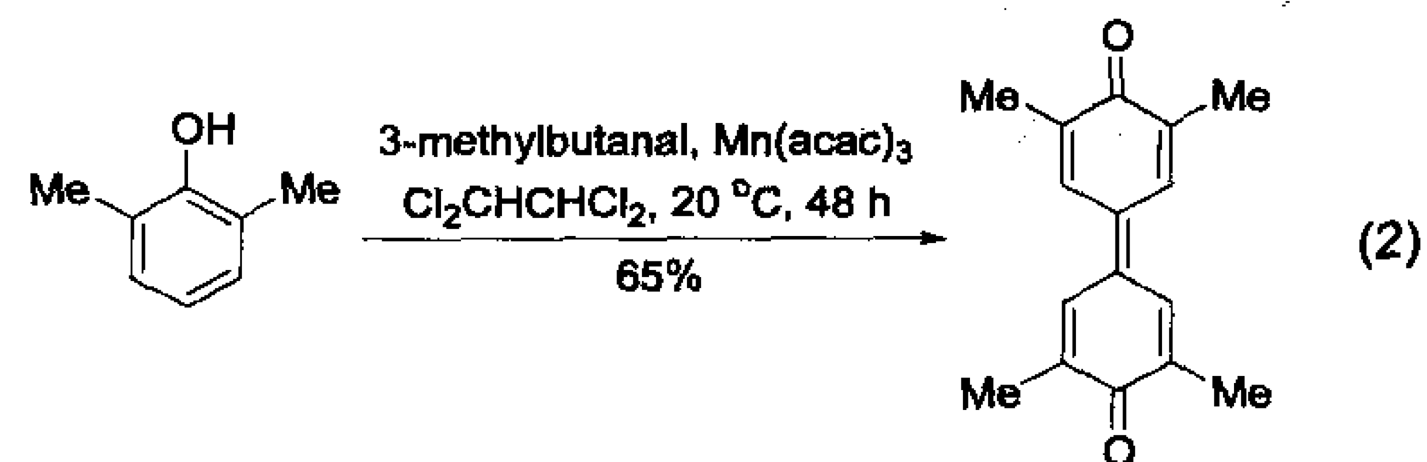
【制备和商品】 大型跨国试剂公司均有销售。

【注意事项】 储存在棕色容器中和阴凉处。

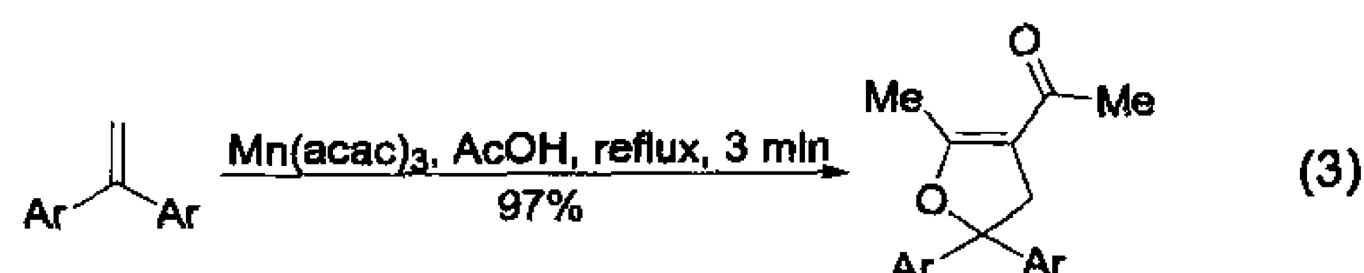
乙酰丙酮锰(III) $[Mn(acac)_3]$，是一种被广泛用于苯酚类化合物氧化偶联的试剂[2,3]。2-萘酚可以在乙腈或者二硫化碳溶液中被氧化偶联成 2,2′-联二萘酚 (式 1)[2]。

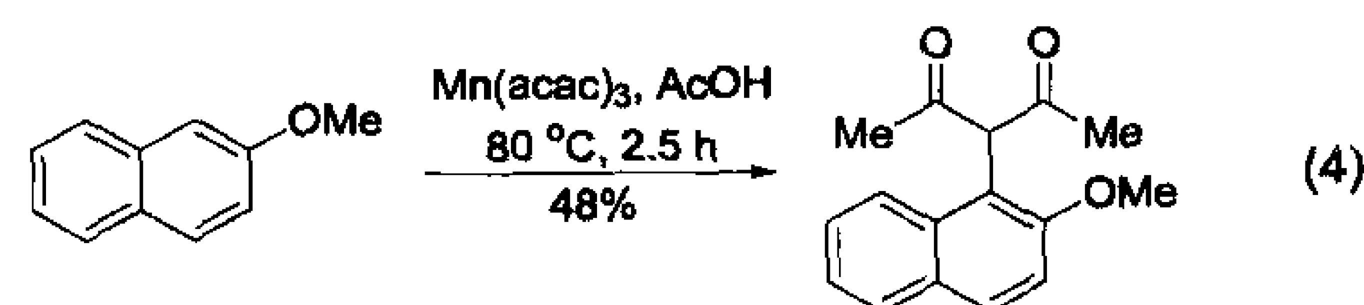


在 3-甲基丁醛存在的条件下，乙酰丙酮锰(III) 可以将 2,6-二甲基苯酚氧化偶联生成相应的联苯二醌 (式 2)[3]。

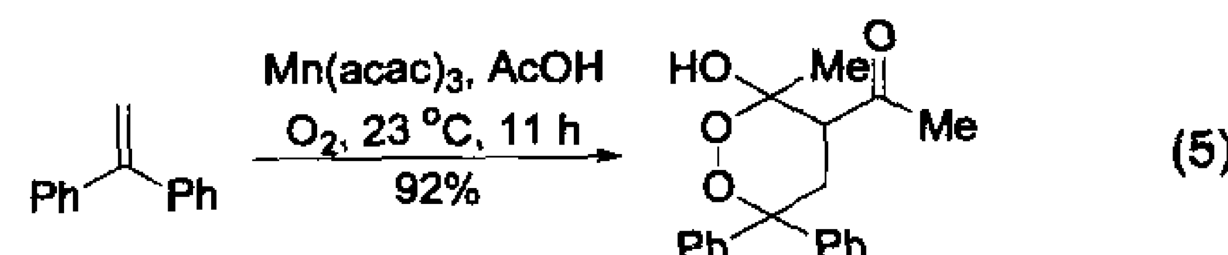


烯烃或富电子的芳环也可以在乙酰丙酮锰(III) 作用下发生氧化偶联反应 (式 3 和式 4)[4~6]。

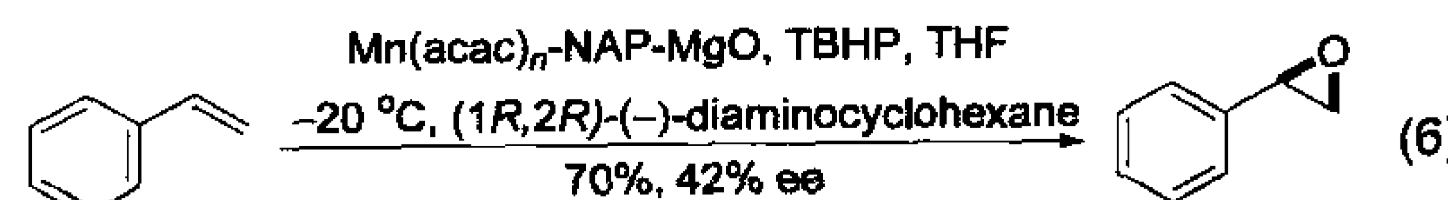




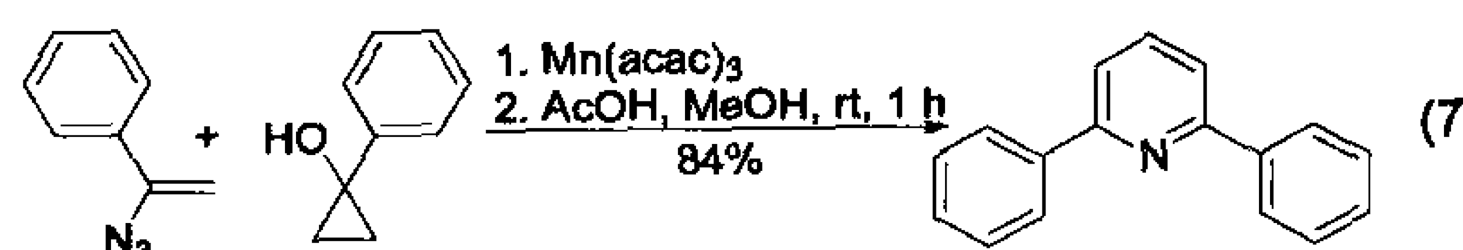
乙酰丙酮锰(III) 和氧气可以使烯烃发生氧化偶联反应，生成相应的缩醛类过氧化合物 (式 5)[7]。

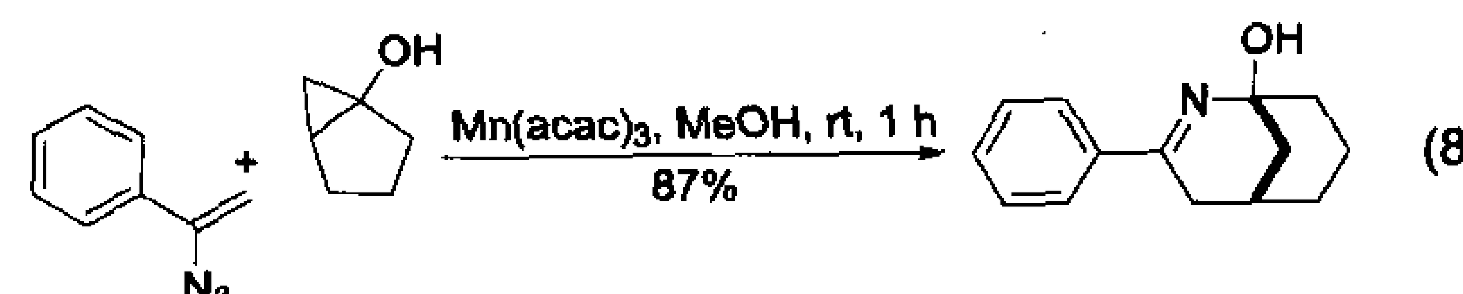


在在低温和手性配体的存在下，乙酰丙酮锰(III) 和叔丁基过氧化氢一起使用，可以立体选择性地将苯乙烯等烯烃转化成为环氧类化合物 (式 6)[8]。



乙酰丙酮锰(III) 还可以使乙烯基叠氮化合物和环丙醇类化合发生氧化偶联，生成吡啶或氮杂双环衍生物 (式 7 和式 8)[9]。





参考文献

[1] *Gmelin Handbuch der Anorganischen Chemie: Mangan D1*; Springer: Berlin, **1979**, 85-98.
[2] Dewar, M. J. S.; Nakaya, T. *J. Am. Chem. Soc.* **1968**, *90*, 7134.
[3] Mastrorilli, P.; Muscio, F.; Suranna, G. P.; Nobile, C. F.; Latronico, M. *J. Mol. Catal. A: Chem.* **2001**, *165*, 81.
[4] Nishino, H. *Bull. Chem. Soc. Jpn.* **1985**, *58*, 1922.
[5] Nishino, H.; Yoshida, T.; Kurosowa, K. *Bull. Chem. Soc. Jpn.* **1991**, *64*, 1097.
[6] Snider, B. B.; Patricia, J. J.; Kates, S. A. *J. Org. Chem.* **1988**, *53*, 2137.
[7] Nishino, H. Tategami, S.; Yamada, T.; Korp, J. D.; Kurosawa, K. *Bull. Chem. Soc. Jpn.* **1991**, *64*, 1800.
[8] Choudary, B. M.; Pal, U.; Kantam, M. L.; Ranganath, K. V. S.; Sreedharb, B. *Adv. Synth. Catal.* **2006**, *348*, 1038.
[9] Wang, Y.-F.; Chiba, S. *J. Am. Chem. Soc.* **2009**, *131*, 12570.

[席婵娟，清华大学化学系 (XCJ)]

乙酰丙酮亚铜

【英文名称】 Copper(I) Acetylacetonate

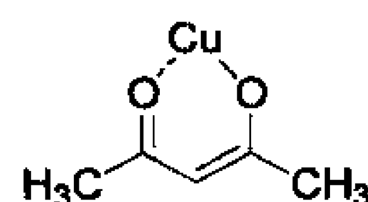
【分子式】 $C_5H_7CuO_2$

【分子量】 162.65

【CA 登录号】 [14220-26-9]

【缩写和别名】 Cu(acac)

【结构式】

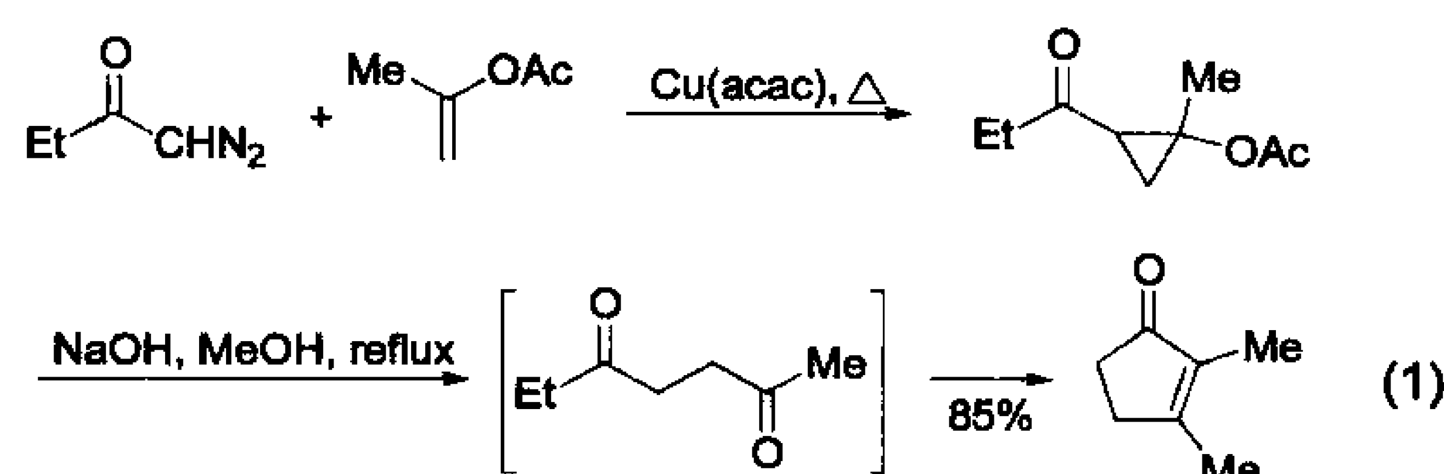


【物理性质】 溶于二氧六环、硝基甲烷、乙腈、醋酸等。

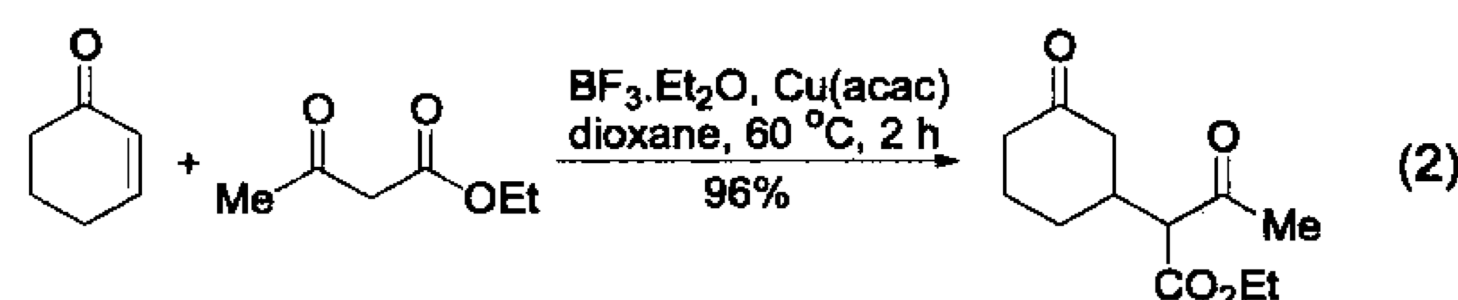
【制备和商品】 由乙酰丙酮与 CuOH 的氨水溶液原位反应制得，现制现用。

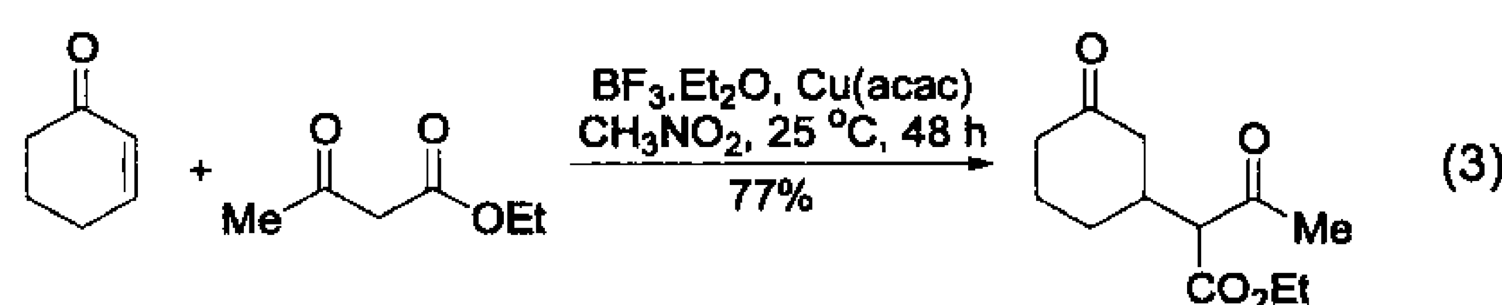
【注意事项】 对空气敏感，有刺激性。

乙酰丙酮亚铜在实验室中多用于重氮化合物的催化反应，使其分解产生卡宾，进而发生卡宾的插入、关环等反应。McMurry 等[1]就利用乙酰丙酮亚铜催化 α-重氮酮对乙酸乙烯酯中双键的加成反应，发展了一种通过三元环构建 1,4-二酮的方法，并且用这一方法来合成顺式茉莉酮 (式 1)。由于乙酰丙酮亚铜需要现制现用，而类似的反应也可以用乙酰丙酮铜这个市售商品试剂来催化，因此用乙酰丙酮亚铜催化的例子相对较少。

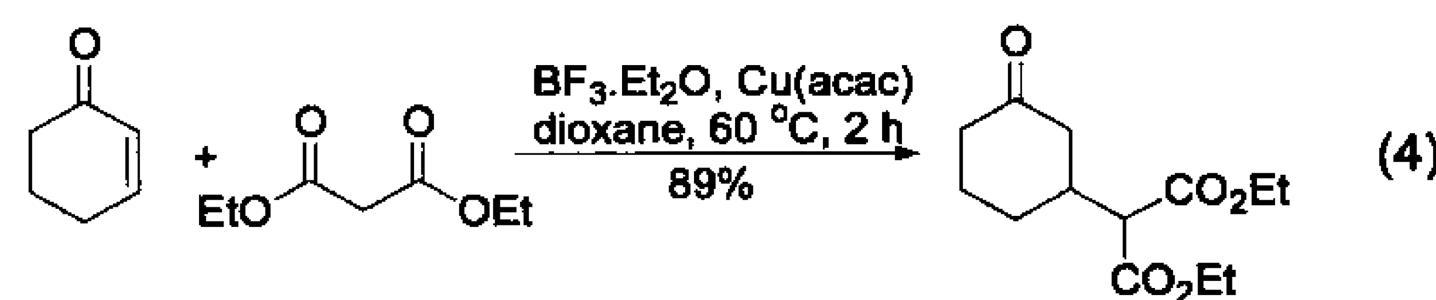


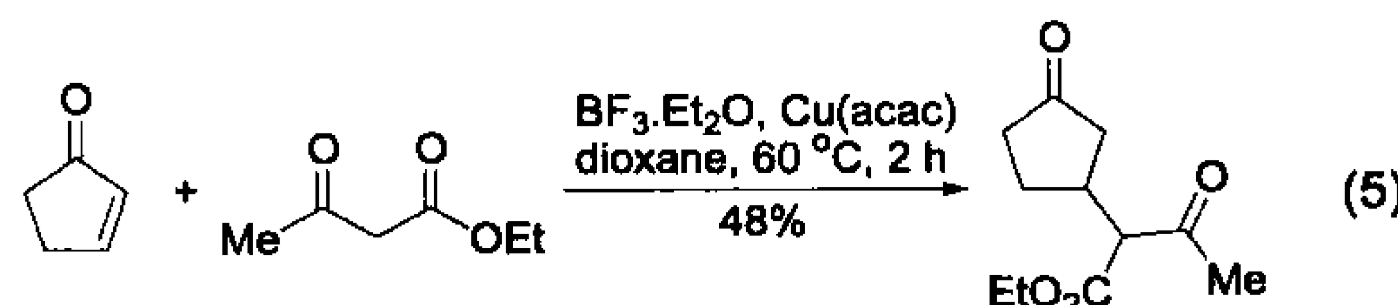
乙酰丙酮亚铜能通过 β-二羰基或二酯基化合物的烯醇互变结构活化其 α-H，进而对不饱和体系进行加成[2,3]。在该反应中，最好加入少量三氟化硼的乙醚溶液或对甲基苯磺酸来活化被进攻的分子 (式 2)。通过在相同条件下与其它金属相比较，乙酰丙酮亚铜是最可靠的催化剂之一。该反应除了能够在二氧六环中进行外，也能在硝基苯和醋酸中进行 (式 3)。



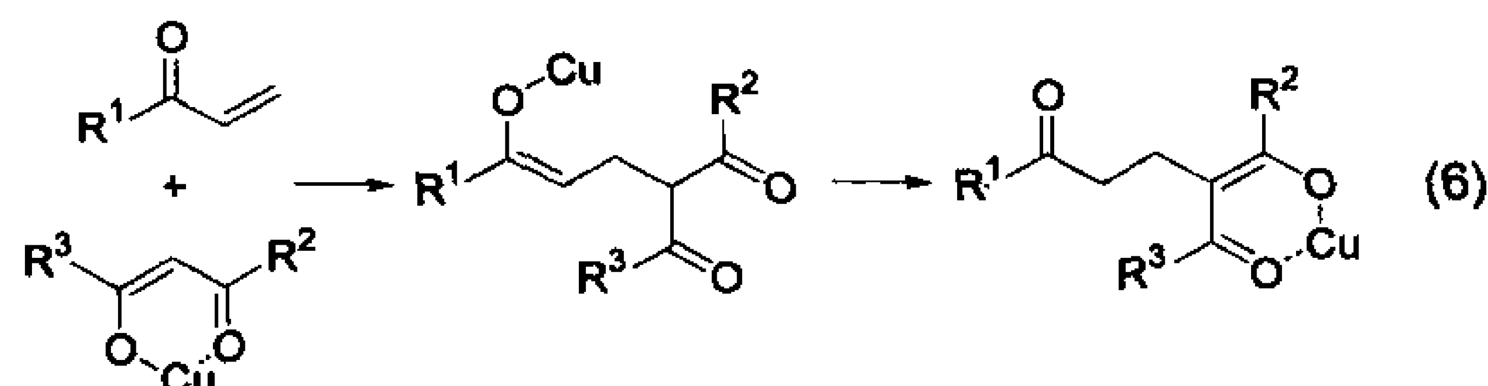


环戊烯酮和丙二酸二乙酯也能发生同样类型的反应 (式 4 和式 5)。

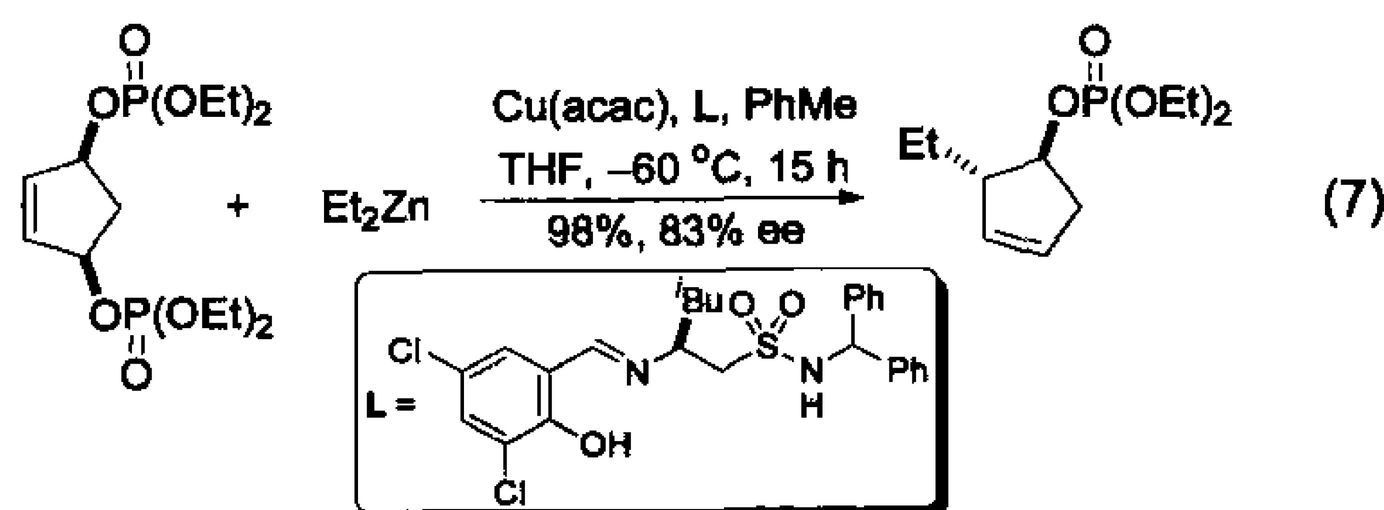




以上反应的机理如式 6 所示：β-二羰基化合物首先经烯醇结构与 Cu^+ 配位，其 α-C 随后对另一分子 α,β-不饱和羰基化合物进行共轭加成。在最后的产物中，Cu^+ 仍然与处在 β-位的两个羰基配位。



乙酰丙酮亚铜还能催化有机锌试剂对磷酸烯丙基酯的亲核取代反应。反应既有区域选择性问题（α-位进攻和 γ-位进攻），又有立体选择性问题，加入配体可以调控反应的选择性（式 7）。通过这种方法，可以将一个内消旋的底物去对称化，从而构建手性中心丰富的产物[4]。



参考文献

[1] McMurry, J. E.; Glass, T. E. *Tetrahedron Lett.* **1971**, 2575.

[2] Kocovský, P.; Dvorák, D. *Tetrahedron Lett.* **1986**, *27*, 5015.

[3] Kocovský, P.; Dvorák, D. *Collect. Czech. Chem. Commun.* **1988**, *53*, 2667.

[4] Piarulli, U.; Daubos, P.; Claverie, C.; Monti, C.; Gennari, C. *Eur. J. Org. Chem.* **2005**, 895.

[廖赛，清华大学化学系 (XCJ)]

乙酰丙酮氧钒

【英文名称】 Vanadyl Bis(acetylacetonate)

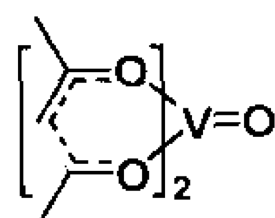
【分子式】 $C_{10}H_{14}O_5V$

【分子量】 265.18

【CA 登录号】 [3153-26-2]

【缩写和别名】 $VO(acac)_2$，双(乙酰丙酮)氧钒

【结构式】



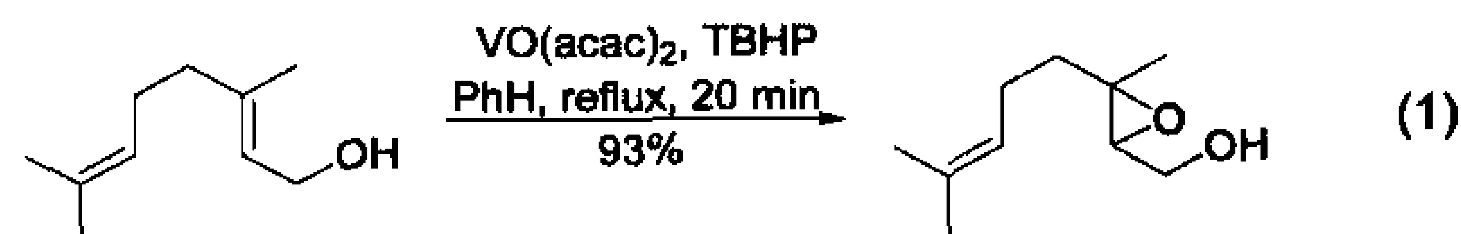
【物理性质】 蓝绿色晶体，mp 256~259 °C，*d* 1.50 g/cm³。几乎不溶于水，溶于甲醇、乙醇、醚、氯仿、丙酮、二氧六环、苯和吡啶。

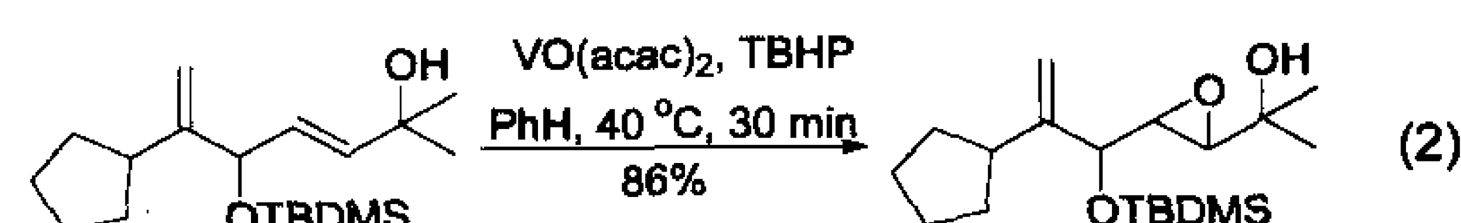
【制备和商品】 各大试剂公司均有销售。也可以五氧化二钒为原料，通过不同的还原反应将其变为 4 价钒后与乙酰丙酮进行配合而得[1]。

【注意事项】 该试剂应在阴凉干燥处避光储存，在无水条件下催化活性会更高。若反应中使用的助氧化剂含有水，应先对助氧化剂进行干燥处理。

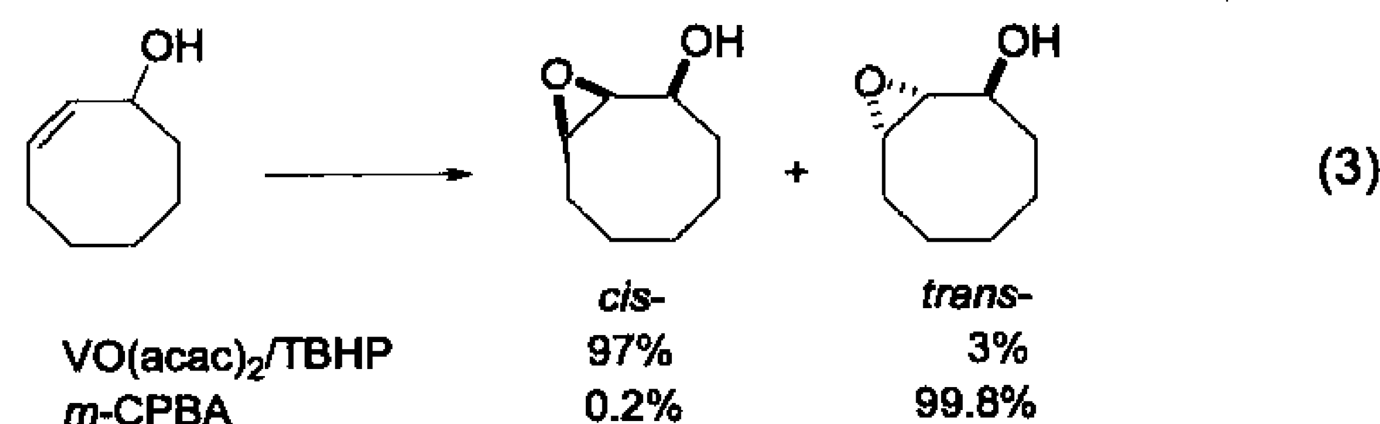
乙酰丙酮氧钒 [$VO(acac)_2$] 自身不具备催化活性。但在助氧化剂的存在下，它在反应体系中迅速由 4 价氧化成均相的 5 价钒化合物。5 价钒具有相应的氧化性质，可以有效地氧化多种有机官能团。因此，$VO(acac)_2$ 通常作为催化剂与其它助氧化剂一起使用，叔丁基过氧化氢 (TBHP) 为最常用的助氧化剂。

$VO(acac)_2$ 与 TBHP 结合，能有效地将烯丙基醇氧化成相应的环氧丙醇。普通烯烃在该条件下也能发生环氧化反应，但其反应速度只有烯丙基醇的 1/100。因此，此反应具有高度的区域选择性（式 1）[2]。该反应条件温和、产率高，已被广泛地应用于复杂结构天然产物的合成（式 2）[3]。

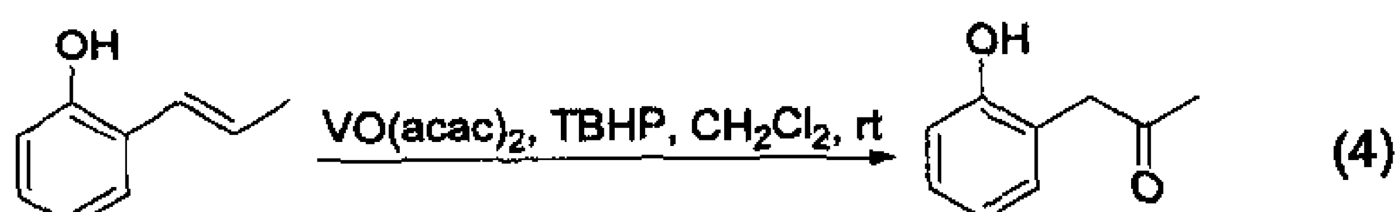




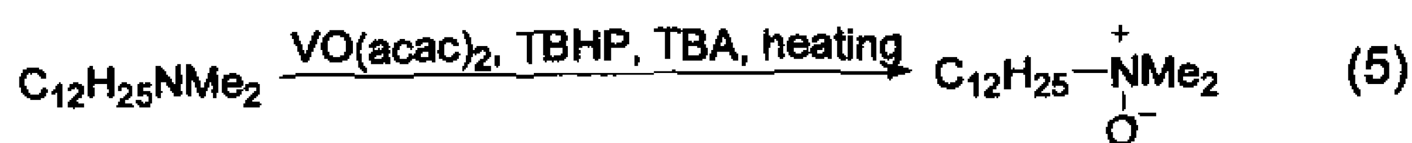
$VO(acac)_2$/TBHP 对烯丙基醇的环氧化反应具有相当高的顺反选择性。此选择性在一定条件下与间氯过氧苯甲酸 (*m*-CPBA) 的环氧化反应相反而形成互补。在 2-环辛烯-1-醇的环氧化反应中，*m*-CPBA 主要给出反式产物，而 $VO(acac)_2$/TBHP 主要得到顺式产物（式 3）[4]。

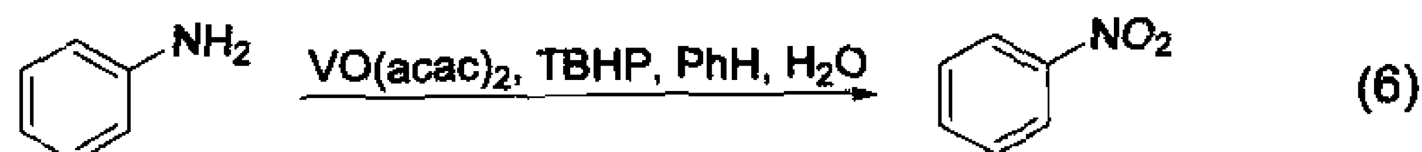


邻烯基苯酚在 $VO(acac)_2$/TBHP 的氧化条件下，会选择性地将烯烃双键的 β-位氧化为酮（式 4）[5]。

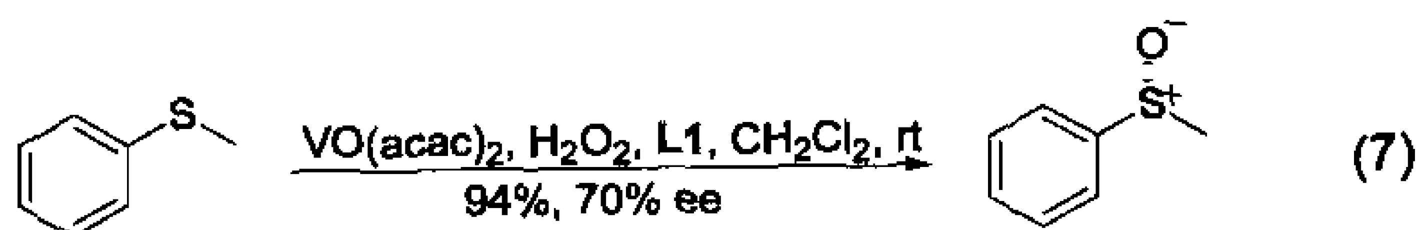


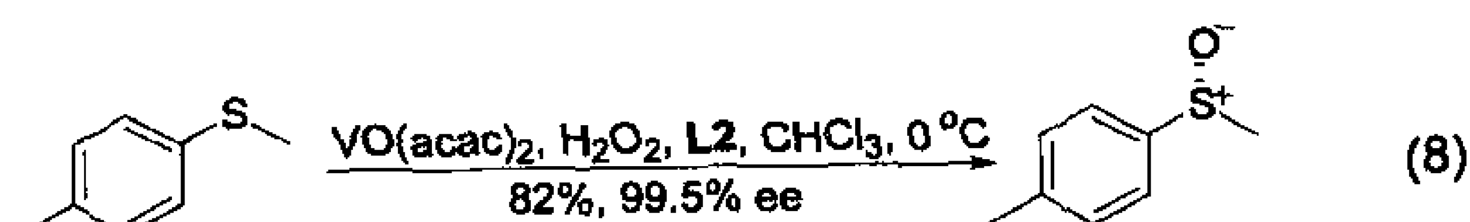
VO(acac)$_2$ 与 TBHP 结合可以有效地将叔胺氧化为 *N*-氧化物 (式 5)[6]。在温和的条件下将苯胺氧化为硝基苯，这也提供了另外一种苯胺的氧化方法 (式 6)[7]。

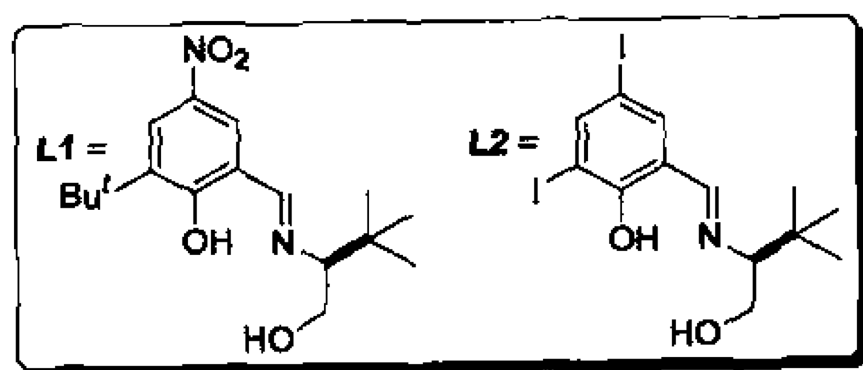




VO(acac)$_2$/TBHP 及 VO(acac)$_2$/H_2O_2 可以在温和条件下高产率地将二烷基硫醚氧化成为相应的亚砜[8]。当使用手性配体 (**L1**) 时，VO(acac)$_2$/H_2O_2 能将烷基芳基硫醚对映选择性地氧化得到手性亚砜，条件温和且产率高，但对映体过量值并不很好 (式 7)[9]。而以 $CHCl_3$ 为溶剂，使用易得的手性配体 (**L2**)，经过动力学拆分，不仅产率高，对映体过量值也极高 (式 8)[10]。



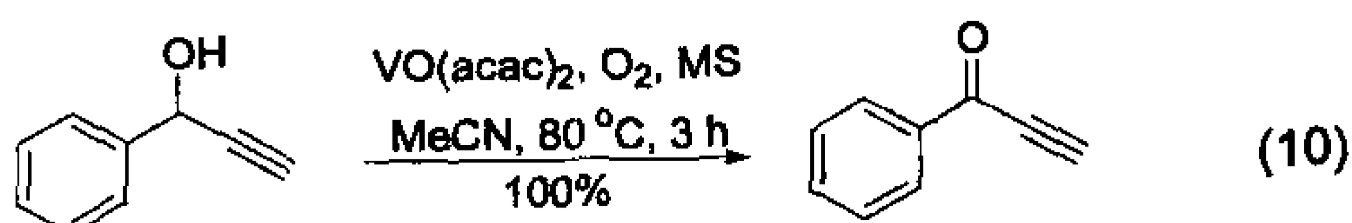


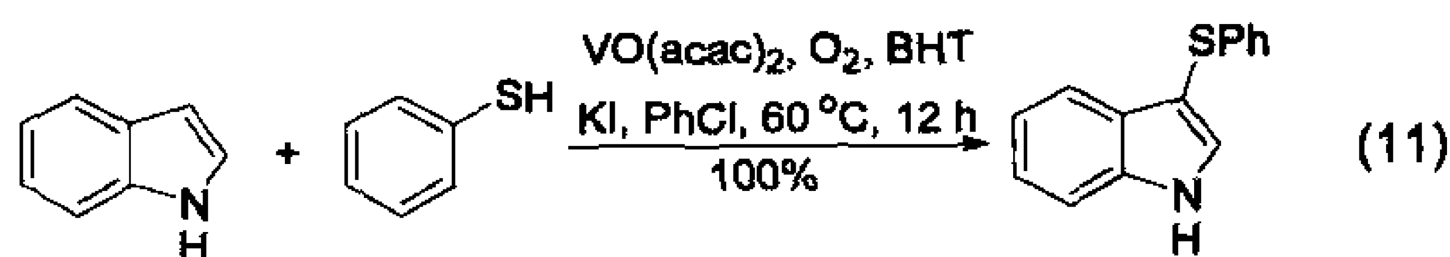


将 VO(acac)$_2$ 负载在多孔的氧化钛上作为非均相催化剂与 TBHP 结合，选择性地将苯硫醚系列化合物氧化为亚砜，催化剂套用 5 次后收率未见明显下降 (式 9)[11]。



使用 O_2 为 VO(acac)$_2$ 的助氧化剂，无疑使得反应更为经济、绿色，拥有潜在的发展前景，其在合成 3-巯基吲哚和炔酮的反应中得到了满意的结果 (式 10 和式 11)[12,13]。





参考文献

[1] Rowe, R. A.; Jones, M. M. *Inorg. Synth.* **1957**, *5*, 113.

[2] Sharpless, K. B.; Verhoeven, T. R. *Aldrichim. Acta* **1979**, *12*, 63.

[3] (a) Salomon, R. G.; Basu, B.; Roy, S.; Sachinvala, N. D. *J. Am. Chem. Soc.* **1991**, *113*, 3096. (b) Marson, C. M.; Khan, A.; Pprter, R. A. *J. Org. Chem.* **2001**, *66*, 4771. (c) Singh, S.; Han, H. *Tetrahedron Lett.* **2004**, *45*, 6349.

[4] Itoh, T.; Jitsukawa, K.; Kaneda, K.; Teranishi, S. *J. Am. Chem. Soc.* **1979**, *101*, 159.

[5] Lattanzi, A.; Senatore, A.; Massa, A.; Scettri, A. *J. Org. Chem.* **2003**, *68*, 3691.

[6] Sheng, M. N.; Zajacek, J. G. *J. Org. Chem.* **1968**, *33*, 588.

[7] Howe, G. R.; Hiatt, R. R. *J. Org. Chem.* **1970**, *35*, 4007.

[8] Kagan, H. B.; Rebiere, F. *Synlett* **1990**, 643.

[9] Bolm, C.; Bienewald, F. *Angew. Chem., Int. Ed. Engl.* **1995**, *34*, 2640.

[10] Drago, C.; Caggiano, L.; Jackson, R. F. W. *Angew. Chem., Int. Ed.* **2005**, *44*, 7221.

[11] Kantama, M. L.; Neelimaa, B.; Reddya, C. V.; Chaudhurib, M. K.; Dehury, S. K. *Catal. Lett.* **2004**, *95*, 19.

[12] Maeda, Y.; Koyabu, M.; Nishimura, T.; Uemura, S. *J. Org. Chem.* **2004**, *69*, 7688.

[13] Maeda, Y.; Kakiuchi, N.; Matsumura, S.; Nishimura, T.; Kawamura, T.; Uemura, S. *J. Org. Chem.* **2002**, *67*, 6718.

[许华建、梁雨锋，合肥工业大学化学工程学院 (LL)]

乙 酰 氰

【英文名称】 Acetyl Cyanide

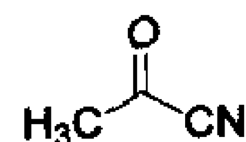
【分子式】 C_3H_3NO

【分子量】 69.06

【CA 登录号】 [631-57-2]

【缩写和别名】 2-Oxopropanenitrile, 2-Oxopropionitrile, Pyruvonitrile, 丙酮腈, 氰乙酰

【结构式】



【物理性质】 bp 92.3 °C, *d* 0.9745 g/cm^3，能溶于乙醚和乙腈。

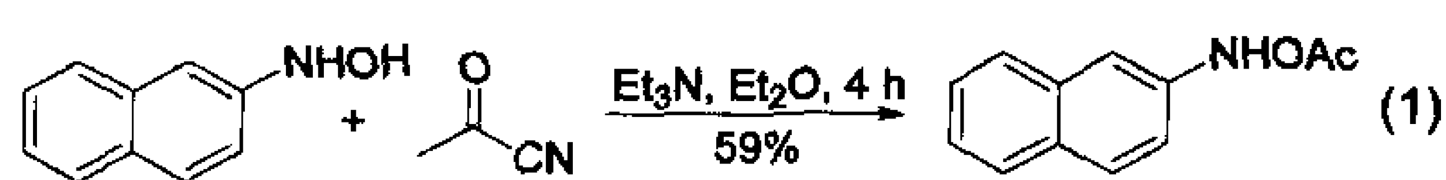
【制备和商品】 该试剂可由乙酰氯与氰化亚

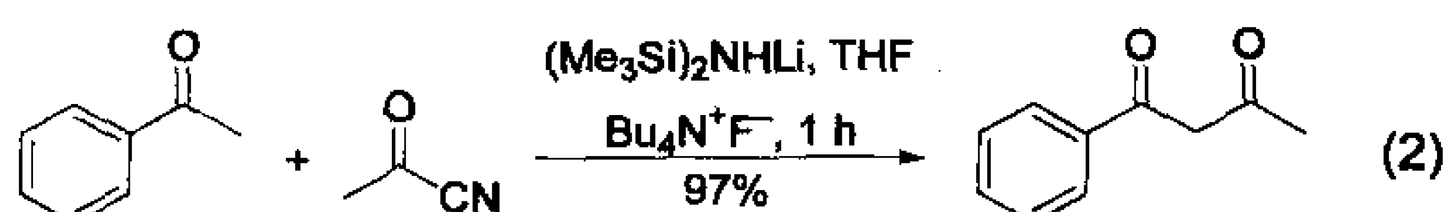
铜、氰化钠或三甲基氰化硅反应制取；也可以由氰基醇氧化得到。

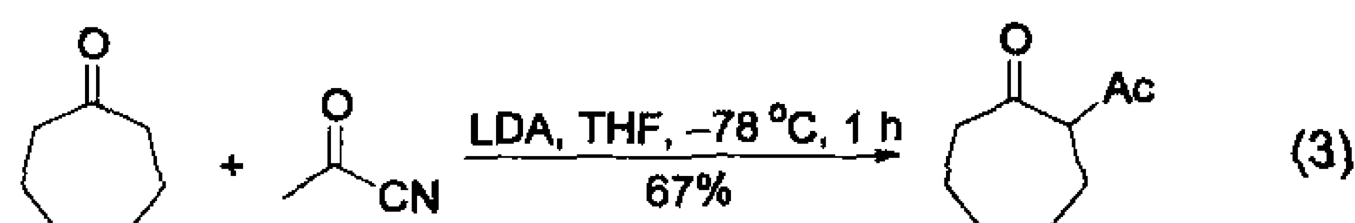
【注意事项】 该试剂有毒，在水或醇中分解。

乙酰氰在有机合成中主要作为酰基化试剂，用于醇和胺的乙酰化来合成相应的酯和酰胺。乙酰氰还可以用来合成羟基腈。由于乙酰腈同时含有羰基和氰基两个官能团，因此还能够发生环加成反应。

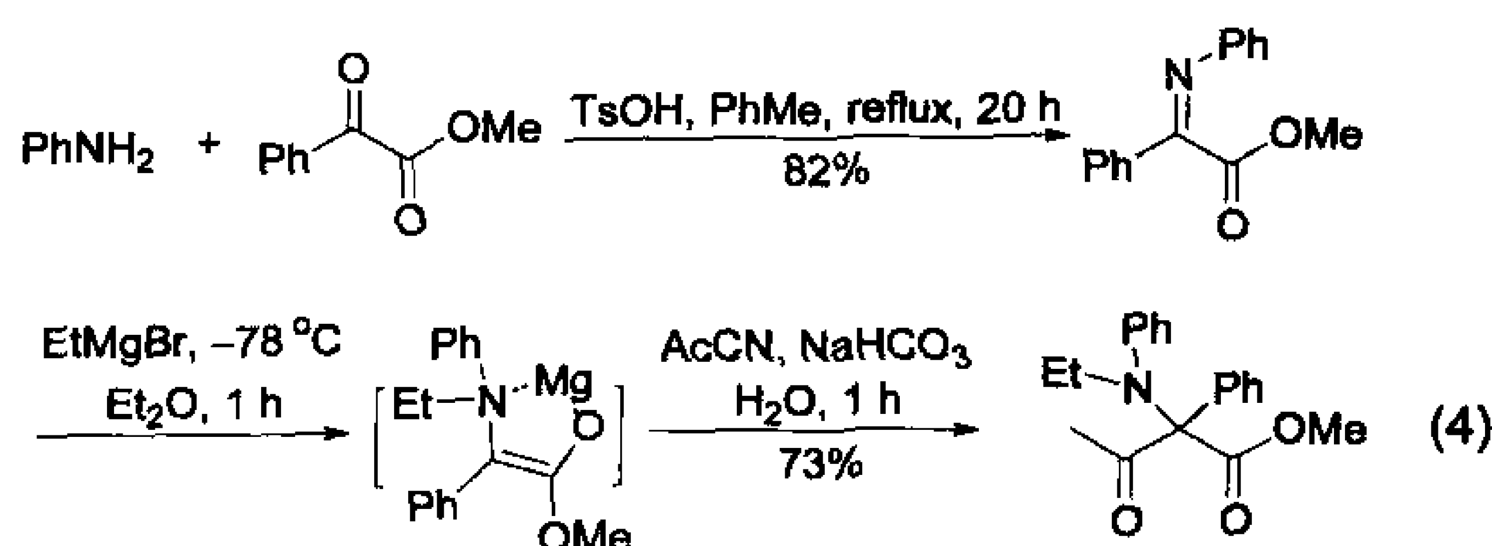
乙酰氰作为酰基化试剂，可以与醇和胺发生反应生成酯和酰胺 (式 1)[1]。醛酮在碱的作用下生成的烯醇也可以与乙酰氰发生酰基化反应，得到 1,3-二羰基化合物 (式 2 和式 3)[2,3]。



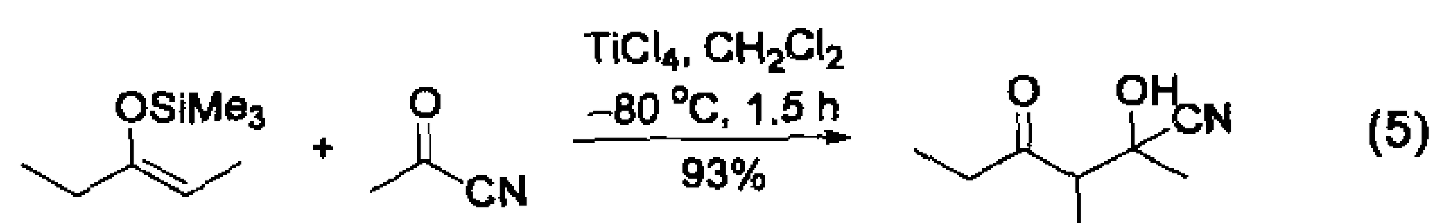




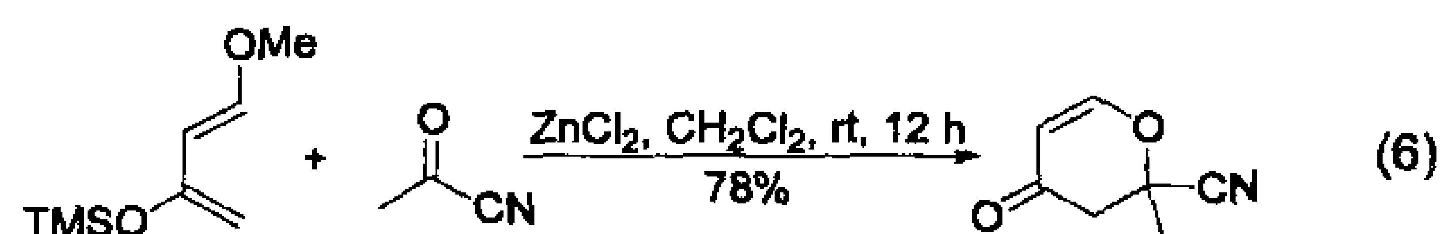
α-羰基酯与胺生成的 α-亚胺基酯可以与格氏试剂发生作用，形成类似于烯醇的环状中间体。这种中间体由于与烯醇相似，所以可以与乙酰氰发生酰基化反应 (式 4)[4]。

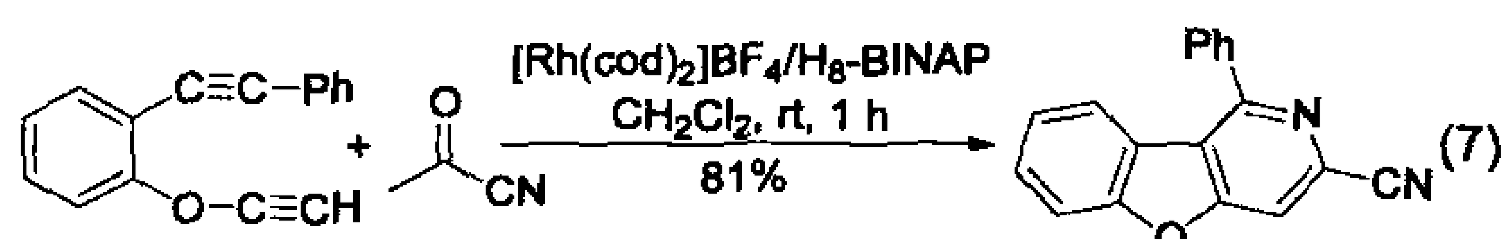


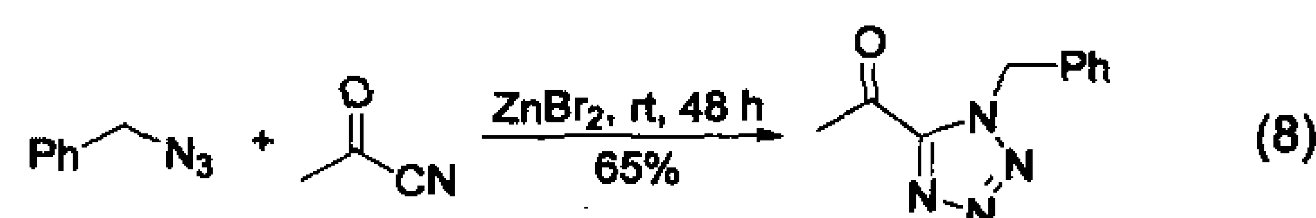
有机硅与醛酮的烯醇形成的硅烯醇醚在 $TiCl_4$ 的催化作用下可以与乙酰氰反应生成羟基腈 (式 5)[5]。



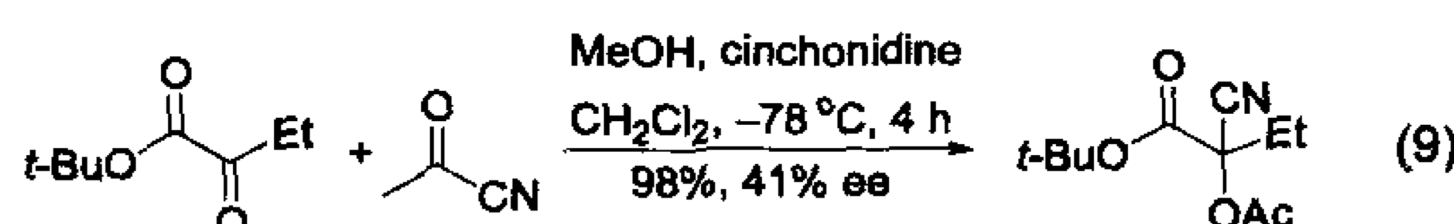
由于乙酰氰结构同时含有羰基和氰基，因此可以发生环加成反应。在 $ZnCl_2$ 催化下，乙酰氰可以作为亲二烯体发生 Diels-Alder 反应 (式 6)[6]。在铑催化剂的催化下，乙酰氰可以发生 [2+2+2] 环加成反应 (式 7)[7]。在 $ZnBr_2$ 的催化下，乙酰氰还可以跟叠氮化合物发生 [2+3] 环加成反应 (式 8)[8,9]。

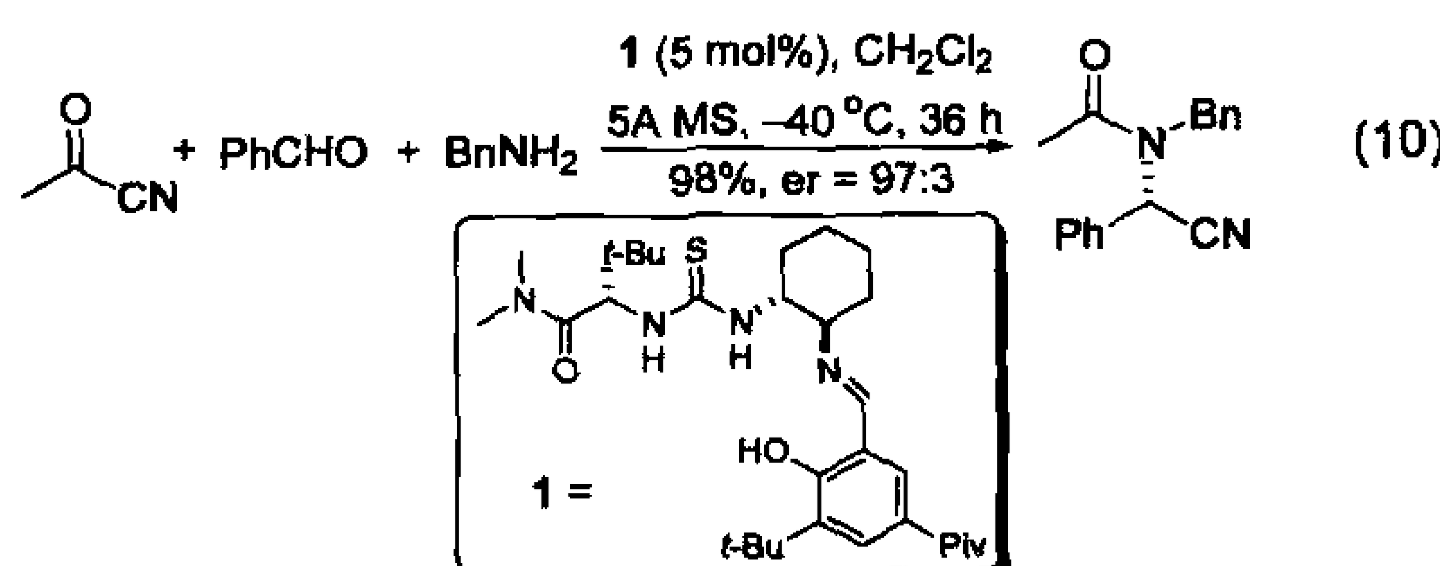






乙酰氰还可以作为氰基的释放剂，在反应中通过释放出氰基而生成含有氰基的化合物 (式 9 和式 10)[10,11]。这样可以避免使用剧毒的氰化物作为氰化试剂。





参考文献

[1] Famulok, M.; Bosold, F.; Boche, G. *Tetrahedron Lett.* **1989**, *30*, 321.

[2] Wiles, C.; Watts, P.; Haswell, S. J.; Pombo-Villar, E. *Tetrahedron Lett.* **2002**, *43*, 2945.

[3] Sestelo, J. P.; Man'a del Mar Real, M. M.; Sarandeses, L. A. *J. Org. Chem.* **2001**, *66*, 1395.

[4] Dickstein, J. S.; Fennie, M. W.; Norman, A. L.; Paulose, B. J.; Kozlowski, M. C. *J. Am. Chem. Soc.* **2008**, *130*, 15794.

[5] Soldermann, C. P.; Vallinayagam, R.; Tzouros, M.; Neier, R. *J. Org. Chem.* **2008**, *73*, 764.

[6] Page, P. C. B.; Williams, P. H.; Collington, E. W.; Finch, H. *Chem. Commun.* **1987**, 756.

[7] Komine, Y.; Kamisawa, A.; Tanaka, K. *Org. Lett.* **2009**, *11*, 2361.

[8] Clemencon, I. F.; Ganem, B. *Tetrahedron* **2007**, *63*, 8665.

[9] Bosch, L.; Vilarrasa, J. *Angew. Chem., Int. Ed.* **2007**, *46*,

3926.
[10] Li, F.; Widyan, K.; Wingstrand, E.; Moberg, C. *Eur. J. Org. Chem.* **2009**, 3917.
[11] Pan, S. C.; Benjamin List, B. *Org. Lett.* **2007**, *9*, 1149.

[刘磊，北京化工大学理学院有机化学系 (MY)]

乙酰亚甲基三苯基膦

【英文名称】 Acetylmethylenetriphenylphosphorane

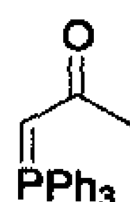
【分子式】 $C_{21}H_{19}OP$

【分子量】 318.36

【CA 登录号】 [1439-36-7]

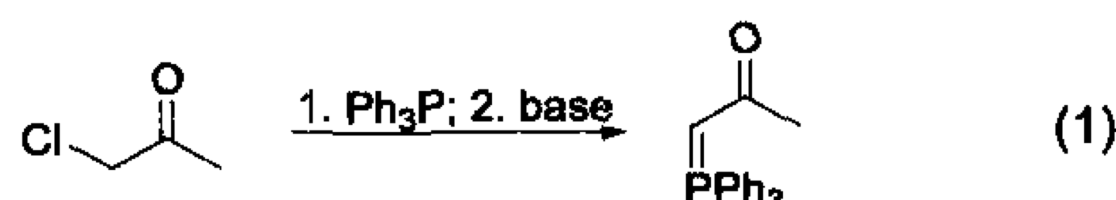
【缩写和别名】 1-三苯基膦-2-丙酮

【结构式】



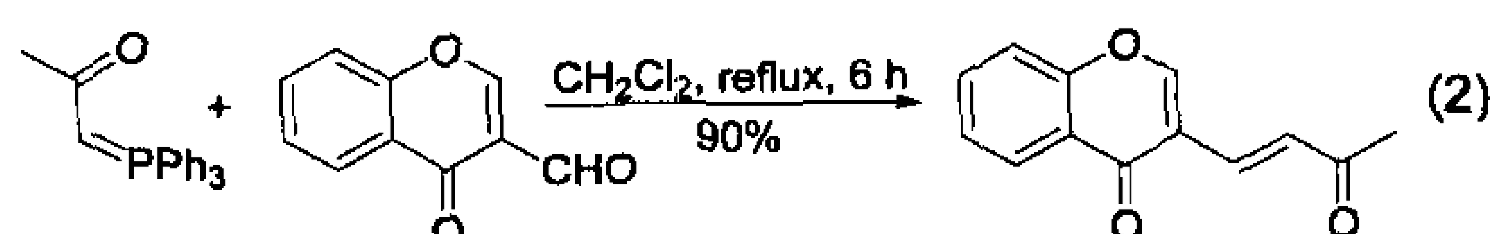
【物理性质】 白色粉末，mp 203~205 °C, 溶于甲醇、氯化试剂及酸性水溶液中。

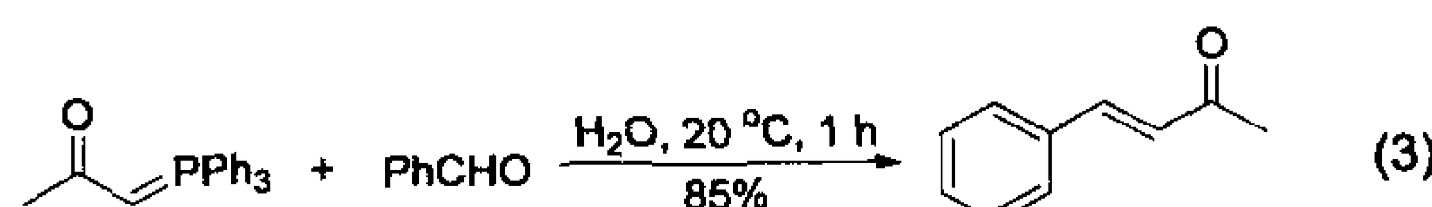
【制备和商品】 通常采用氯代丙酮或溴代丙酮与三苯基膦在碱性条件下 (如 $NaHCO_3$) 制得 (式 1)[1,2]。



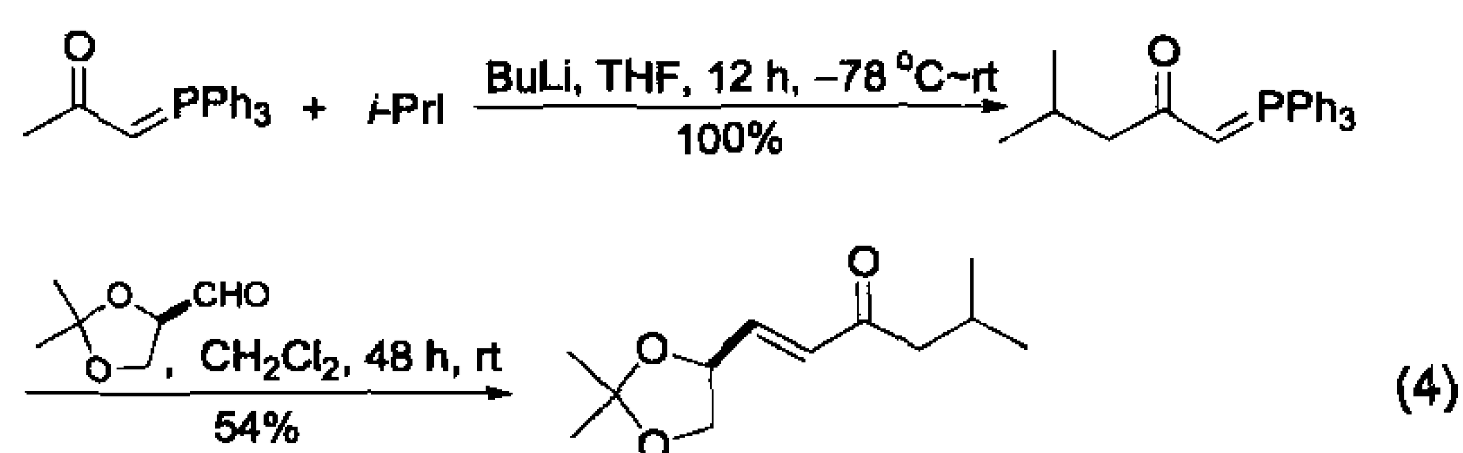
【注意事项】 对空气敏感，易燃，在 pH > 9 的水溶液中易分解。

该试剂在有机合成中主要被用在 Wittig 反应中制备 α,β-不饱和甲基酮 (式 2 和式 3)[3,4]。

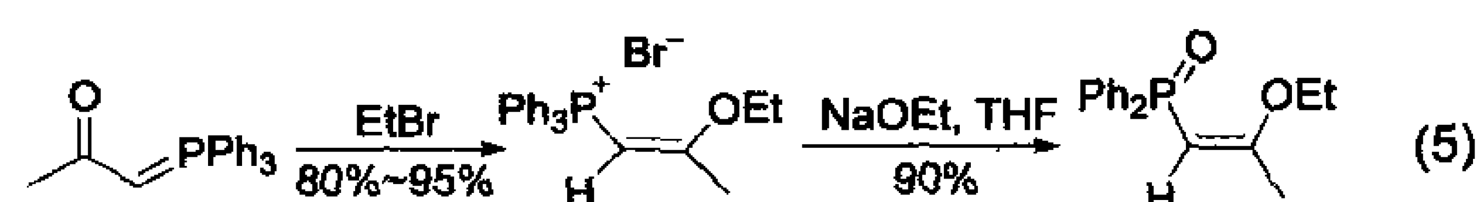




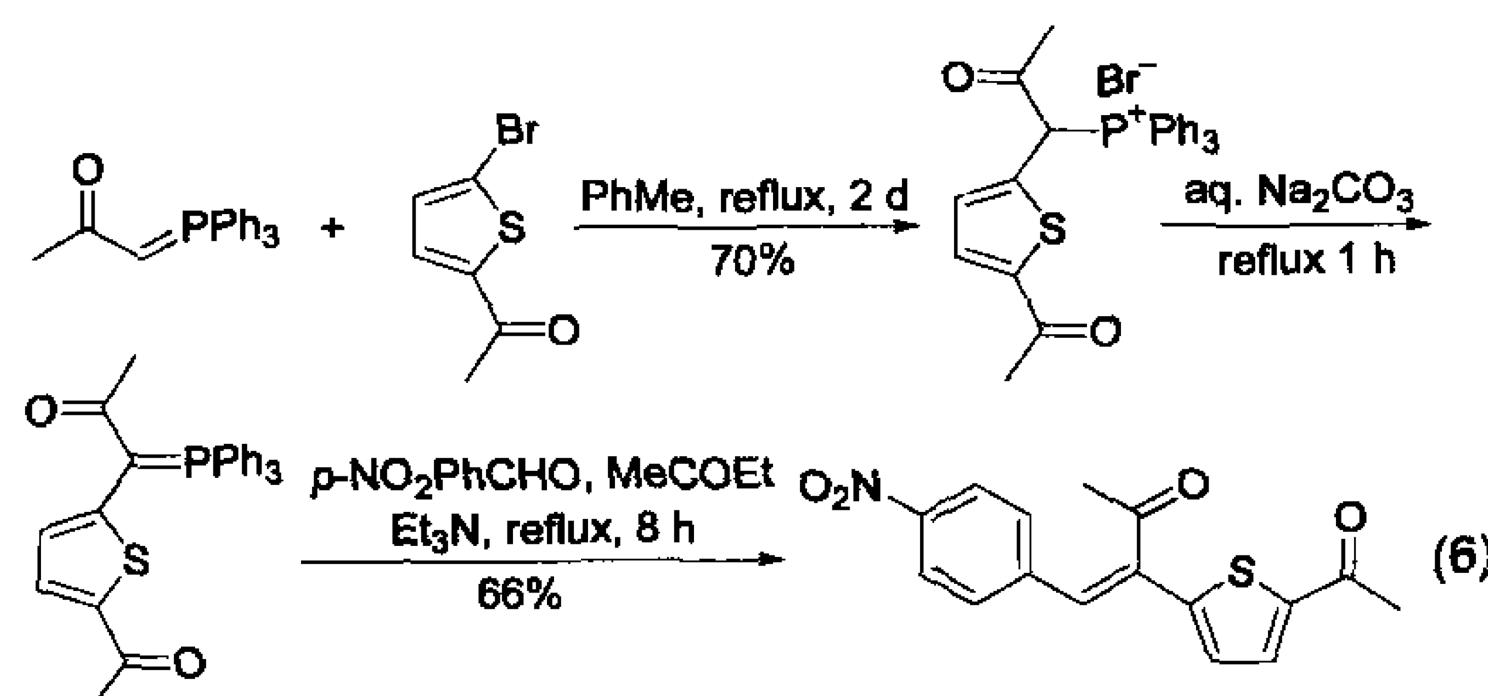
该试剂在合成一些取代的磷化合物中起着重要的作用。Wessjohann 课题组[5]曾经报道过 1-三苯基膦-2-丙酮在 BuLi 的作用下与碘代烷反应生成 α-位带有不同取代基的叶立德，且产率很高。该叶立德可以与醛发生 Wittig 反应，从而生成不同结构的烯酮 (式 4)。



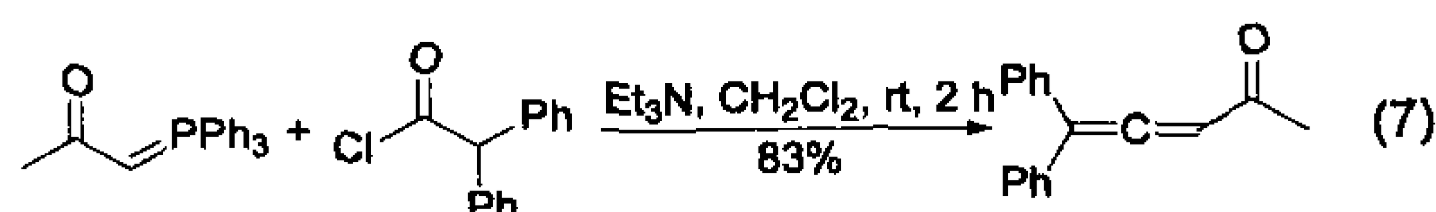
中性的磷叶立德的亲核性不是很强，但该试剂在室温条件下就可以和 EtBr 发生 *O*-烷基化反应生成乙烯基鏻盐。该鏻盐与乙醇钠进一步发生反应，则生成烷氧基乙烯基二苯基氧化膦[6](式 5)。



Abdou 曾经报道：用 1-三苯基膦-2-丙酮与 2-乙酰基-5-溴噻吩在甲苯溶液中回流约 2 天制得相应的鏻盐。然后，该鏻盐在 Na_2CO_3 水溶液中转化成 α-位含有杂环结构的磷叶立德。进而再与醛发生 Wittig 反应制得含有杂原子结构的 α,β-不饱和的甲基酮[7](式 6)。

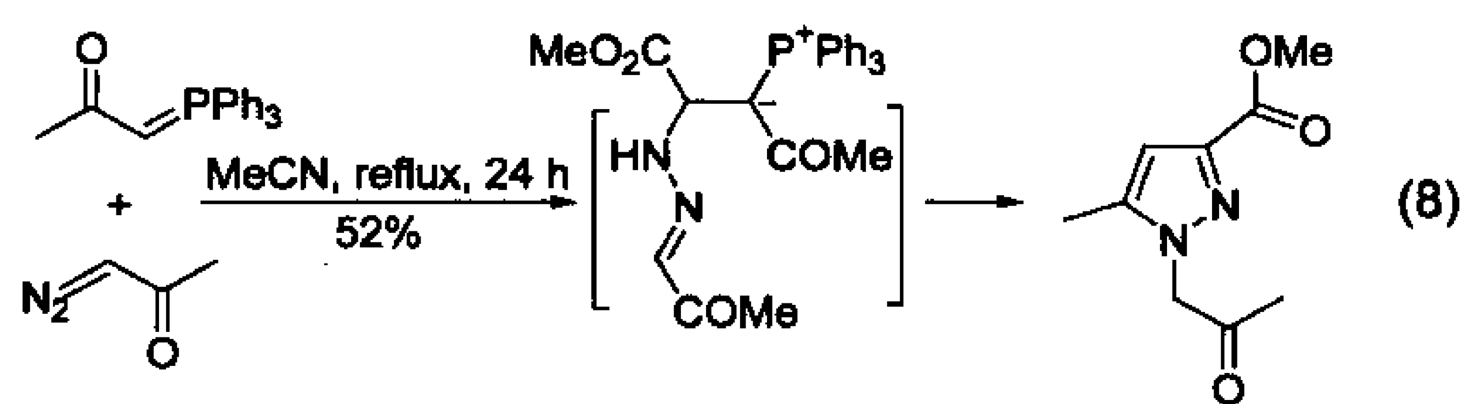


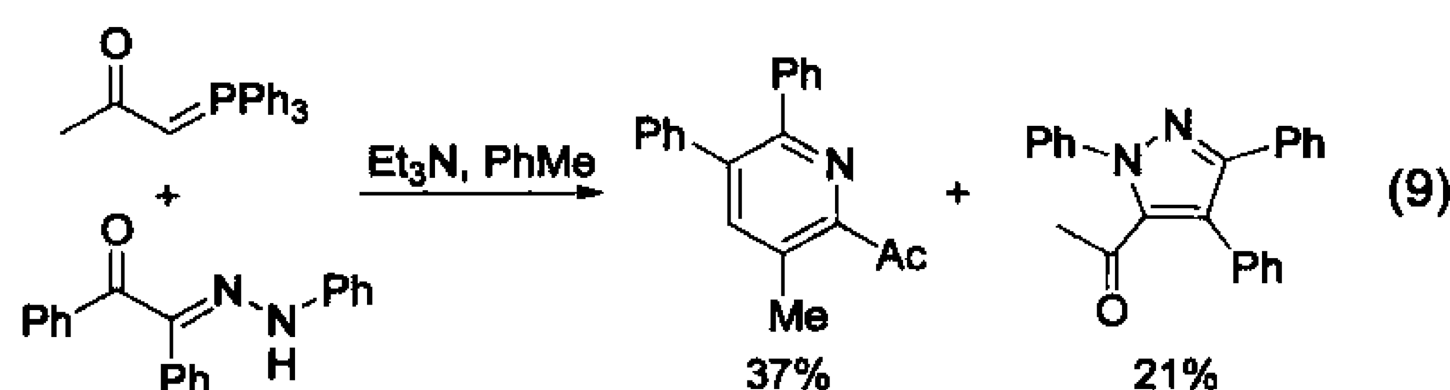
该试剂还可以与酰氯反应在碱的作用下制备乙酰基丙二烯 (式 7)。首先，二苯基乙酰氯在 Et_3N 的作用下生成烯酮。然后，烯酮再与 1-三苯基膦-2-丙酮发生 Wittig 反应得到二苯基乙酰基丙二烯[8]。



该试剂还可以与重氮类化合物反应生成杂环化合物。Nefedov[9]曾经报道过 1-三苯基膦-2-丙酮与重氮丙酮反应生成 1-(2-氧代丙基)-3-

甲氧羰基-5-甲基吡唑 (式 8)。Ganoub[10]也报道过用 1-三苯基膦-2-丙酮与重氮化合物反应制得了吡啶和吡唑的衍生物 (式 9)。





参考文献

[1] Ramirez, F.; Deshowitz, S. *J. Org. Chem.* **1957**, *22*, 41.

[2] Kuroda, H.; Hanaki, E.; Izawa, H.; Kano, M.; Itahashi, H. *Tetrahedron* **2004**, *60*, 1913.

[3] Dang, A. T.; Miller, D. O.; Dawe, L. N.; Bodwell, G. J. *Org. Lett.* **2008**, *10*, 233.

[4] El-Batta, A.; Jiang, C. C.; Zhao, W.; Anness, R.; Cooksy, A. L.; Bergdahl, M. *J. Org. Chem.* **2007**, *72*, 5244.

[5] Ruijter, E.; Schultingkemper, H.; Wessjohann, L. A. *J. Org. Chem.* **2005**, *70*, 2820.

[6] Ruder, S. M.; Norwood, B. K. *Tetrahedron Lett.* **1992**, *33*, 861.

[7] Abdou, W. M.; Kamel, A. A. *Tetrahedron* **2000**, *56*, 7573.

[8] Dudnik, A. S.; Sromek, A. W.; Rubina, M.; Kim, J. T.; Kelin, A. V.; Gevorgyan, V. *J. Am. Chem. Soc.* **2008**, *130*, 1440.

[9] Tomilov, Y. V.; Platonov, D. N.; Dorokhov, D. V.; Nefedov, O. M. *Tetrahedron Lett.* **2007**, *48*, 883.

[10] Ganoub, N. A. *Heterocycl. Commun.* **2001**, *7*, 143.

[孟凡华，北京化工大学理学院有机化学系 (MY)]

异丙醇铝

【英文名称】 Aluminium Isopropoxide

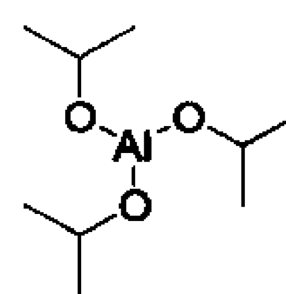
【分子式】 $C_9H_{21}AlO_3$

【分子量】 204.25

【CA 登录号】 [555-31-7]

【缩写和别名】 2-Propanol Aluminium salt, Triisopropoxyaluminium，三异丙氧基铝

【结构式】



【物理性质】 吸湿性白色固体，mp 138~142 °C，bp 140.5 °C，相对密度 1.035。溶于乙醇、异丙醇、苯、甲苯、氯仿、四氯化碳和石油醚。

【制备和商品】 该试剂在国内外化学试剂公司有销售，可以由异丙醇和铝在氧化铝催化下反应制得。

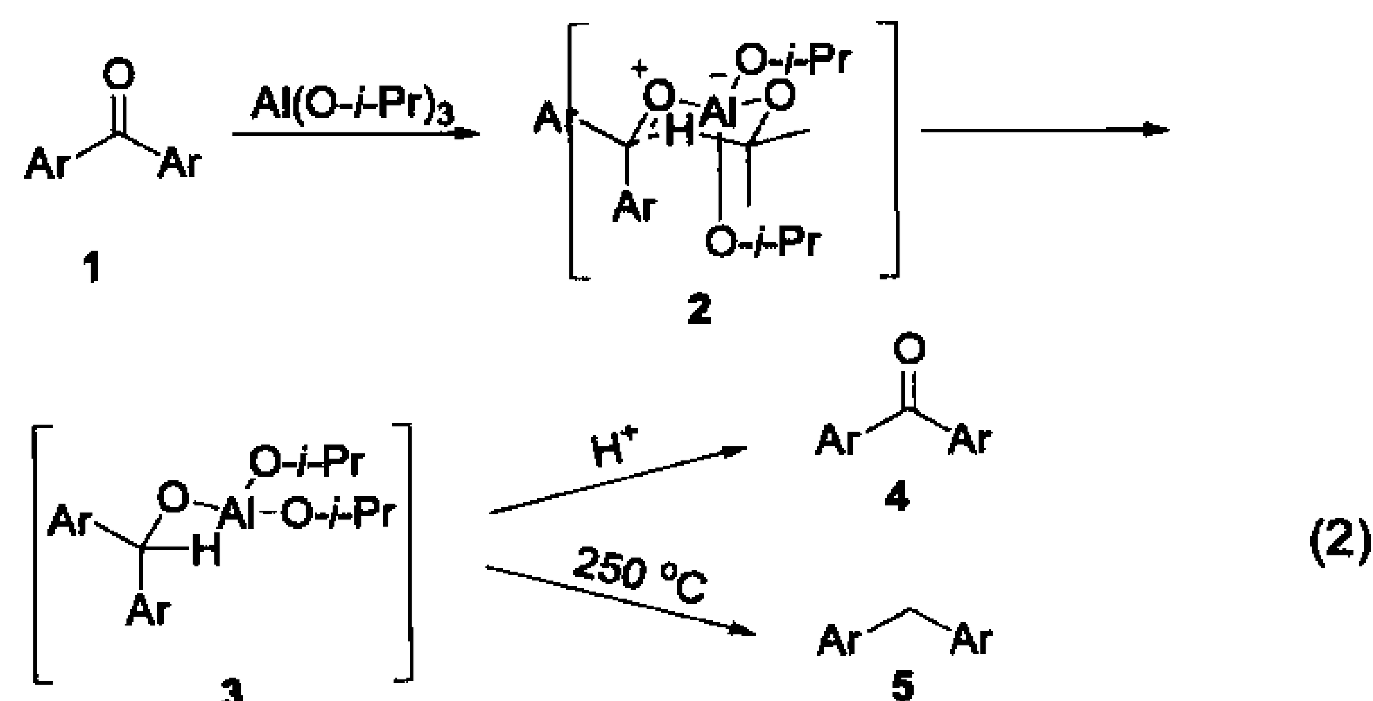
【注意事项】 该试剂需要防水、防潮、密封保存。

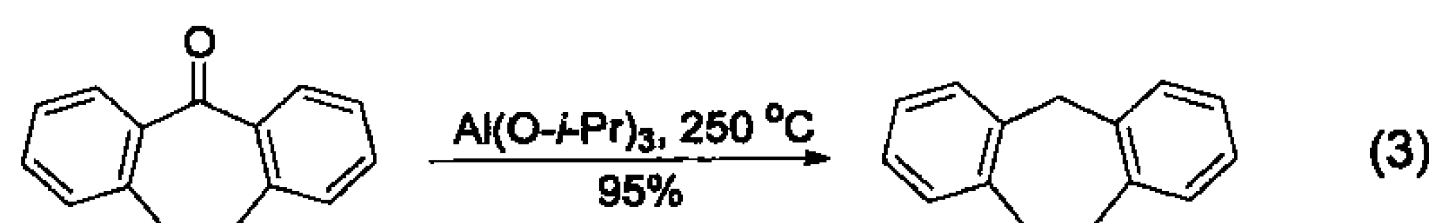
该试剂在有机合成中主要应用于 Meerwein-Ponndorf-Verley 还原反应、Oppenauer 氧化反应、肟的水解、环氧化合物重排得到烯丙基醇衍生物反应、环氧立体和化学选择性开环反应或醚的制备。它是比较温和的试剂，因此在一些反应中得到广泛应用。

该试剂可以还原羰基化合物，尤其是不饱和醛酮，例如：将巴豆醛还原得到巴豆醇 (式 1)[1]。

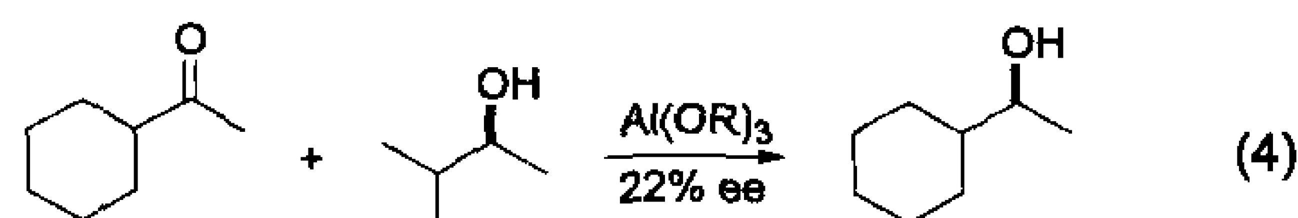


在 Meerwein-Ponndorf-Verley 还原酮 **1** 的过程中，首先形成环状配合物过渡态 **2**。然后，经过 H-迁移得到混合的醇盐 **3**，再经过水解得到醇 **4** (式 2)[2]。但是，在苛刻的反应条件下，可能影响 H-迁移，并且得到烃 **5**。在 250 °C 和过量试剂的条件下，二芳基酮还原反应的实验证实了这一点 (式 3)[3]。

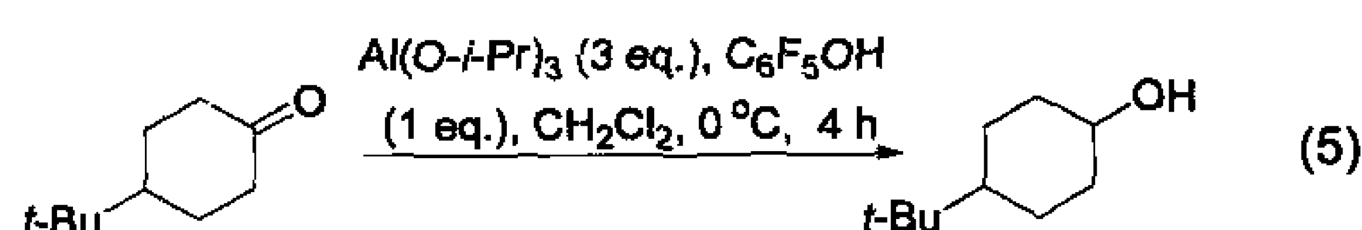




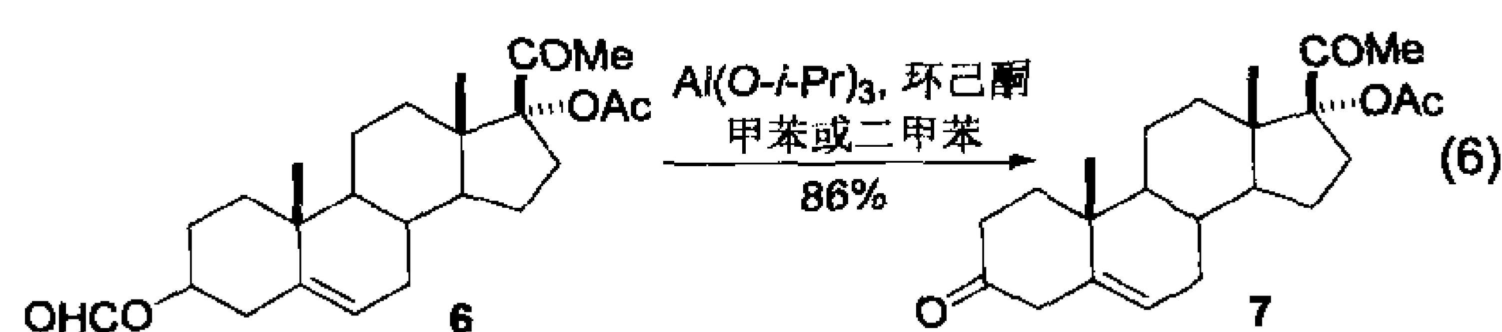
如果在还原反应中将异丙醇换成手性的醇，那么还原反应具有对映选择性。在催化量烷氧基铝和过量手性醇的存在下，甲基环己酮还原成 (*S*)-1-环己乙醇，对映选择性达到 22% ee (式 4)[4]。



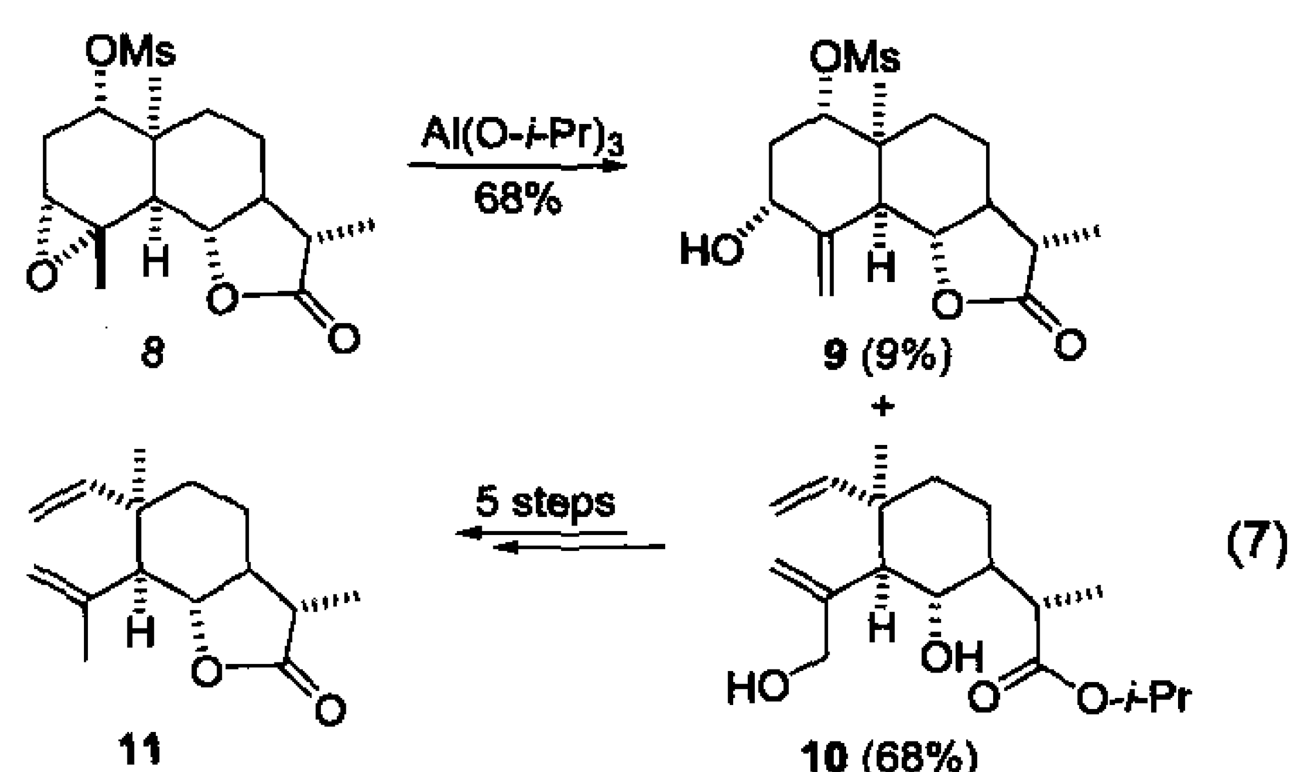
据报道[5]：五氟苯酚能有效地加速 Meerwein-Ponndorf-Verley 还原反应。在 0 °C 的二氯甲烷溶液中，4-叔丁基环己酮用 3 倍量异丙醇铝催化反应 5 h 后仅得到小于 5% 的产物。但是，当反应体系加入 1 倍量五氟苯酚后，还原反应在 0 °C 反应 4 h 就彻底结束 (式 5)。这可能是由于邻卤苯酚盐配体与氯原子配位增加了试剂的亲核性，因此反应能迅速地完成。



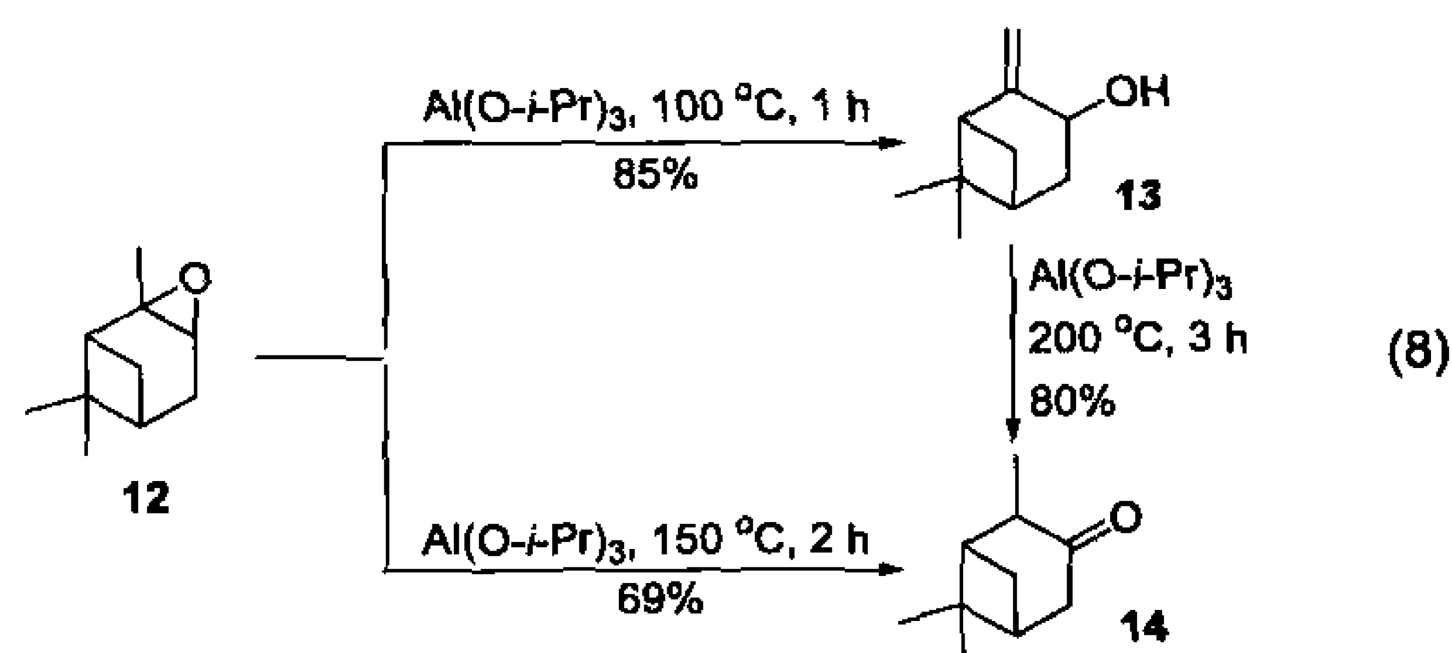
Meerwein-Ponndorf-Verley 还原反应的逆反应，就是 Oppenauer 氧化反应[6]。异丙醇铝可以氧化甲酸酯，例如：甲酸酯 **6** 在异丙醇铝、环己酮和甲苯 (或二甲苯) 存在下被氧化成酮 **7** (式 6)[7]。异丙醇铝还可以催化肟水解生成相应的羰基化合物，此反应的收率相对较高[8]。



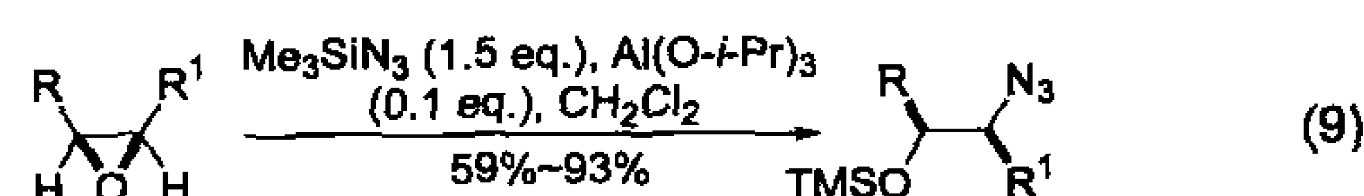
环氧化合物在异丙醇铝催化下，可以发生重排形成烯丙基醇。在合成天然产物倍半萜烯内酯类云木香内酯 **11** 的过程中[9]，最关键的一步反应涉及甲磺酸酯环氧化合物 **8** (式 7)。在异丙醇铝催化下，化合物 **8** 经过 72 h 反应后生成主要中间体 **9** 和少量中间体 **10**。如果反应在 12 h 后就结束，则可生成单一产物中间体 **10**。其它的碱，例如：叔丁醇钾、二异丙基氨基锂或二乙基氨基锂，都不能用作此反应的催化剂，只有异丙醇铝作催化剂效果最好。



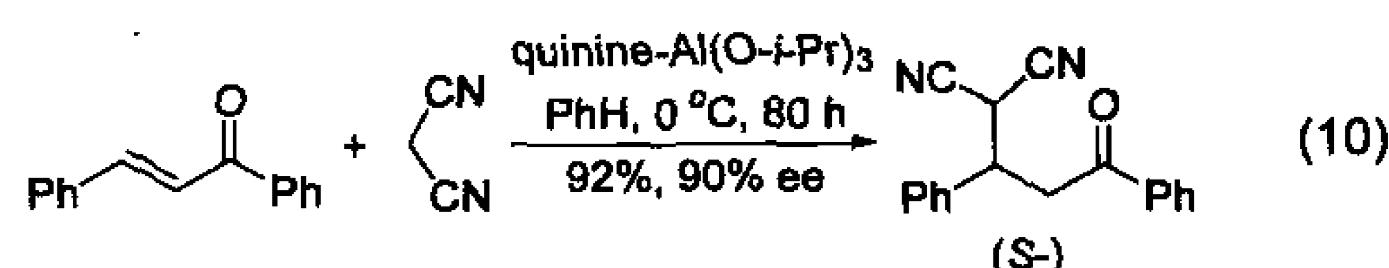
在 1 mol% 异丙醇铝催化下，α-蒎烯 **12** 在 100~120 °C 反应 1 h 经重排生成松香芹醇 **13**[10]。在 5 mol% 异丙醇铝催化下，α-蒎烯 **12** 在 140~170 °C 反应 2 h 经重排生成蒎酮 **14**。在异丙醇铝催化下，松香芹醇 **13** 在 200 °C 下反应 3 h 经重排生成蒎酮 **14** (式 8)[11]。



在三甲基硅叠氮/异丙醇铝存在下，官能化的环氧化合物发生立体选择性开环反应。其 N_3^- 进攻取代基少的碳原子，得到 2-三甲基硅氧基叠氮化合物 (式 9)[12]。



在异丙醇铝和奎宁的配合物催化下，丙二腈和苯丙烯酰苯发生不对称 Michael 加成反应 (式 10)[13]。



参 考 文 献

[1] Wilds, A. L. *Org. React.* **1944**, *2*, 178.

[2] Woodward, R. B.; Wendler, N. L.; Brutschy, F. J. *J. Am. Chem. Soc.* **1945**, *67*, 1425.

[3] Hoffsommer, R. D.; Taub, D.; Wendler, N. L. *Chem. Ind. (London)* **1964**, 482.

[4] Doering, W. von E.; Young, R. W. *J. Am. Chem. Soc.* **1950**, *72*, 631.

[5] Ishihara, K.; Hanaki, N.; Yamamoto, H. *J. Am. Chem. Soc.* **1991**, *113*, 7074.
[6] Djerassi, C. *Org. React.* **1951**, *6*, 207.
[7] Ringold, H. J.; Löken, B.; Rosenkranz, G.; Sondheimer, F. *J. Am. Chem. Soc.* **1956**, *78*, 816.
[8] Sugden, J. K. *Chem. Ind. (London)* **1972**, 680.
[9] Ando, M.; Tajima, K.; Takase, K. *Chem. Lett.* **1978**, 617.
[10] Scheidl, F. *Synthesis* **1982**, 728.
[11] Schmidt, H. *Chem. Ber.* **1929**, *62*, 103.
[12] Emziane, M.; Lhoste, P.; Sinou, D. *Synthesis* **1988**, 541.
[13] Shi, J.; Wang, M.; He, L.; Zheng, K.; Liu, X. H.; Lin, L. L.; Feng, X. M. *Chem. Commun.* **2009**, 4711.

[侯士力，北京化工大学理学院有机化学系 (MY)]

铟

【英文名称】 Indium

【分子式】 In

【分子量】 114.82

【CA 登录号】 [7440-74-6]

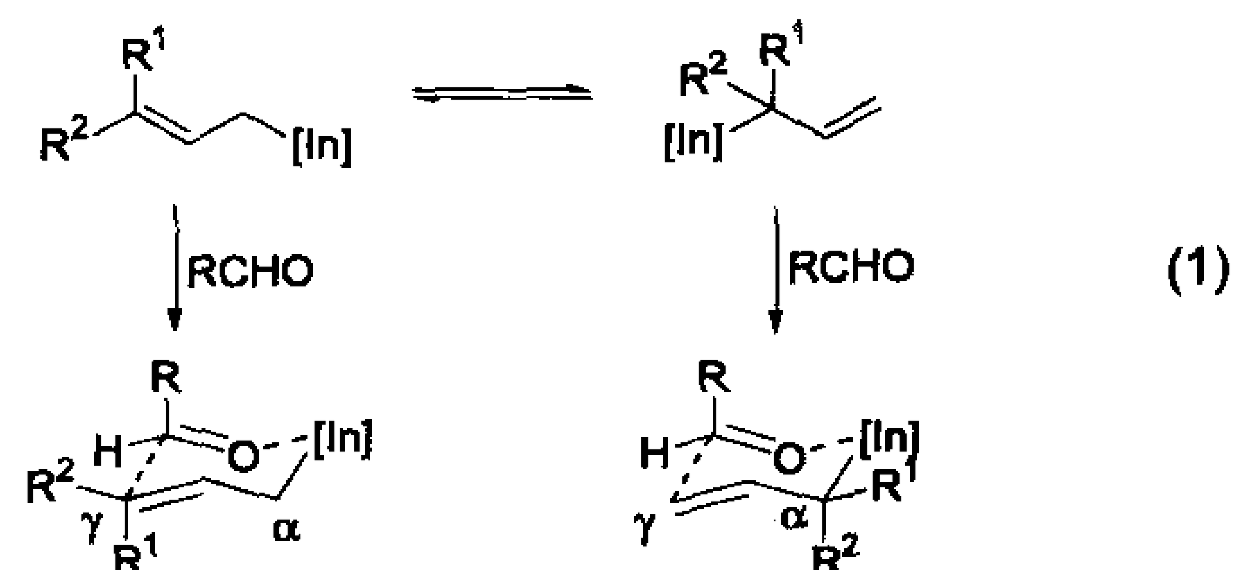
【结构式】 In

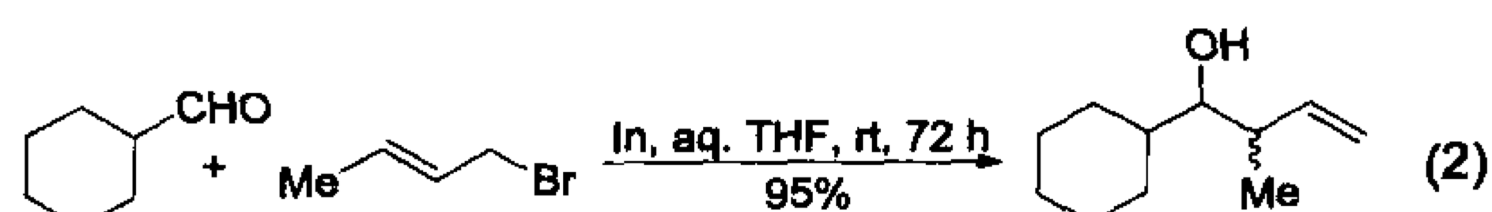
【物理性质】 银白色略带浅蓝色金属，延展性好。mp 156 °C，*d* 7.300 g/cm^3。

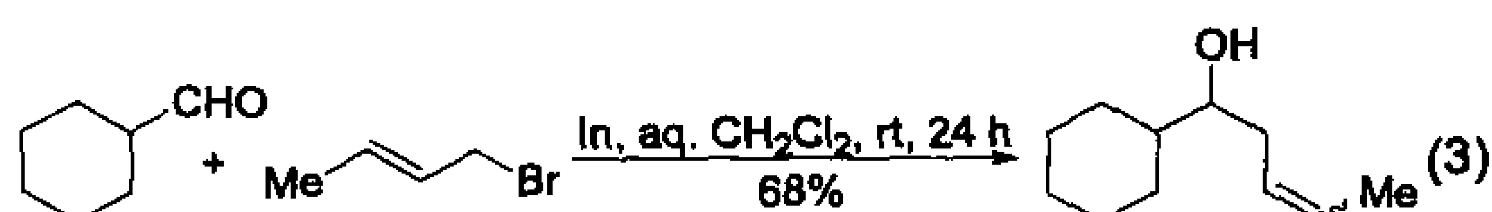
【制备和商品】 大型试剂公司均有销售，商品试剂有条状、粒状、粉末等不同规格。用化学法或电解法从闪锌矿中提取。

铟作为铝的同族元素，其单质有较强的还原性。将单质铟与烯丙基溴或烯丙基碘混合，能制得烯丙基铟化合物。该有机铟化合物具有较强亲核性，能对羰基、亚胺等不饱和体系进行亲核加成反应。炔丙基溴或碘也能与铟发生类似反应。许多由单质铟参与的反应都是利用了单质铟的还原性以及有机铟中间体的亲核性。

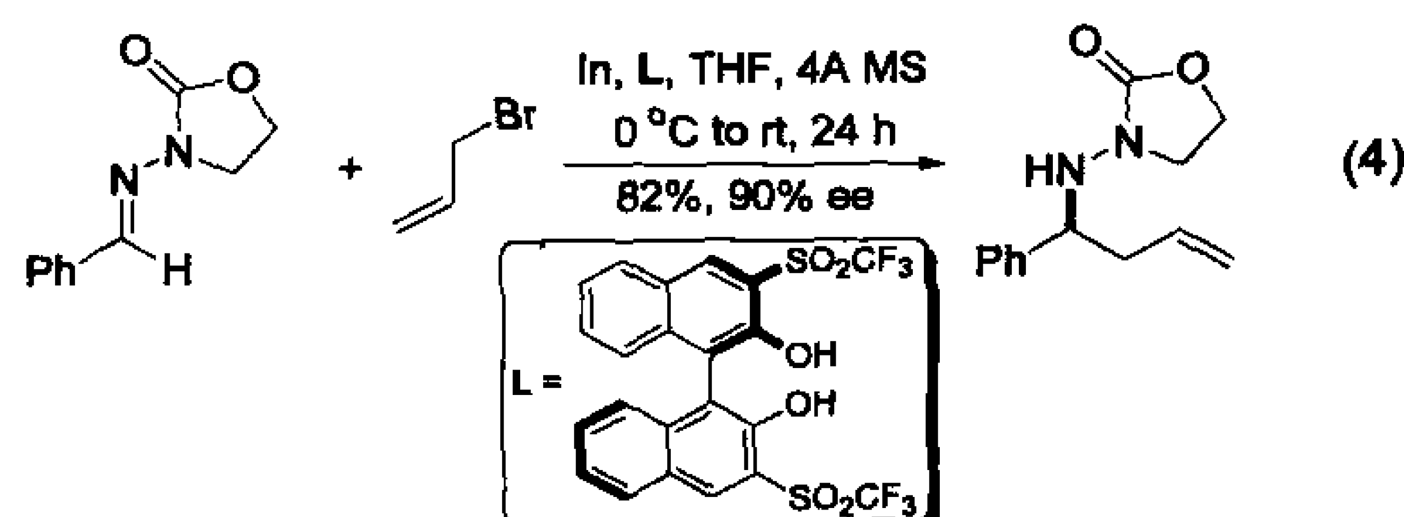
烯丙基铟对羰基的加成反应是通过一个六元环过渡态进行的，进攻羰基碳的实际上是铟原子 γ-位的碳。但由于烯丙基铟中间体存在一个烯丙基重排的平衡过程，反应还是会有两种区域选择性 (式 1)[1]。在大多数情况下，反应以 γ-C 进攻的产物为主，但是当 γ-位有大位阻取代基的时候，则以 α-C 进攻的产物为主。反应的区域选择性也受到溶剂的影响，例如：1-溴-2-丁烯通过铟中间体对环己基甲醛加成时，在 THF/H_2O 体系中生成 γ-C 进攻产物 (式 2)，而在 CH_2Cl_2/H_2O 体系中则生成 α-C 进攻产物 (式 3)[2]。



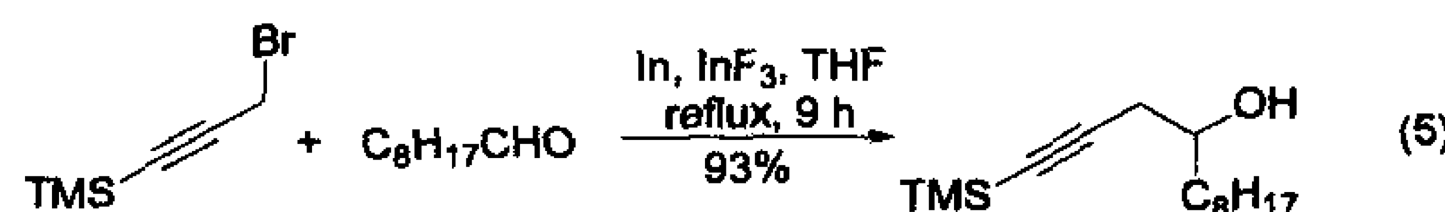




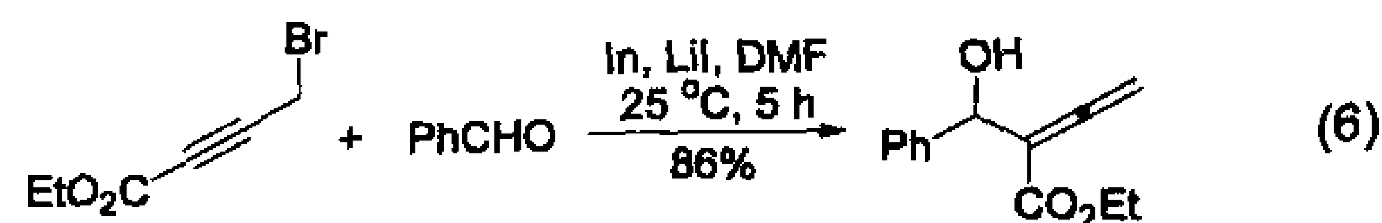
烯丙基卤化物通过有机铟中间体不仅可以对羰基进行加成，也能对亚胺亲核加成。反应中可以通过加入手性配体调控产物的对映体选择性 (式 4)[3]。



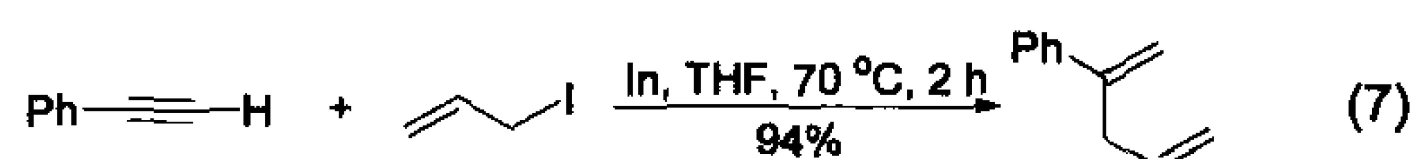
炔丙基溴与单质铟作用，首先得到炔丙基铟中间体。进而对醛基等进行加成反应，生成相应的高级醇 (式 5)[4]。



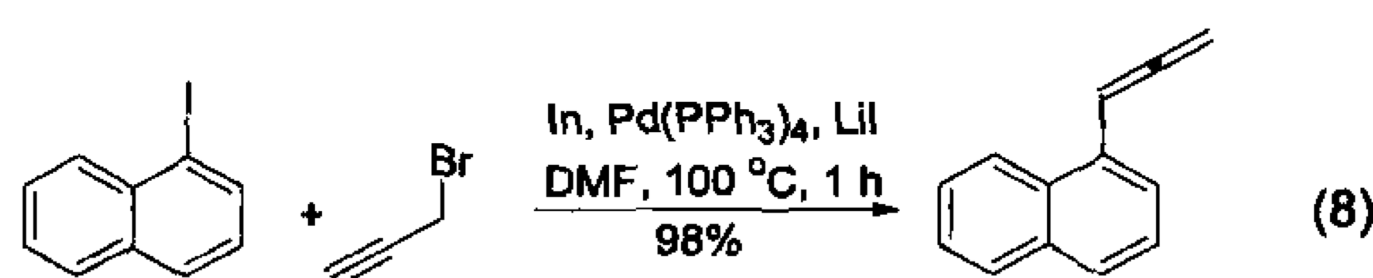
与烯丙基卤化物的反应类似，炔丙基铟中间体也能发生重排反应。因此，反应也存在有区域选择性问题，联烯基醇也是一个可能的产物。控制反应条件，能提高反应的区域选择性。例如：在 4-溴-2-丁炔酸乙酯与苯甲醛的反应中，以 DMF 为溶剂，加入 3 倍量的 LiI 能够专一性地得到联烯基醇衍生物 (式 6)[5]。



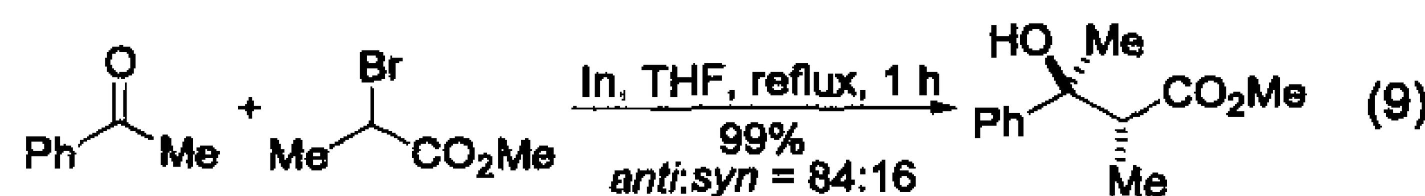
烯丙基卤化物通过铟中间体除了能对羰基、亚胺、氰基等不饱和键进行亲核加成外，还能对碳-碳三键进行加成。苄基与烯丙基有相似的结构，其卤化物也能发生类似的反应 (式 7)[6]。



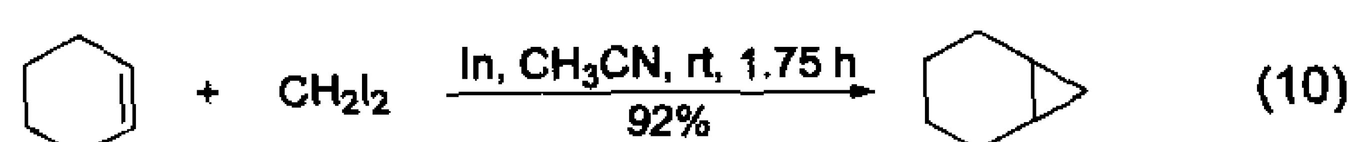
有机铟中间体作为一种金属有机试剂，在 Pd 催化下能像其它金属有机试剂(例如：有机锡、有机镁) 一样，与芳基卤化物发生交叉偶联反应。当有机铟是从炔丙基卤制备的时候，则可以通过偶联反应得到各种芳基取代的联烯化合物 (式 8)[7]。



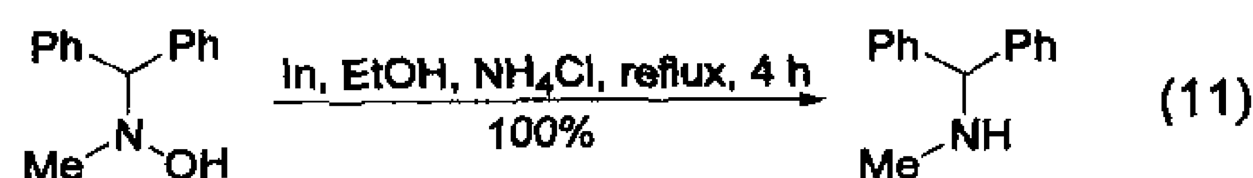
与单质锌类似，单质铟也能用于瑞福马斯基 (Reformatsky) 类型的反应，得到 β-羟基酯 (式 9)[8]。



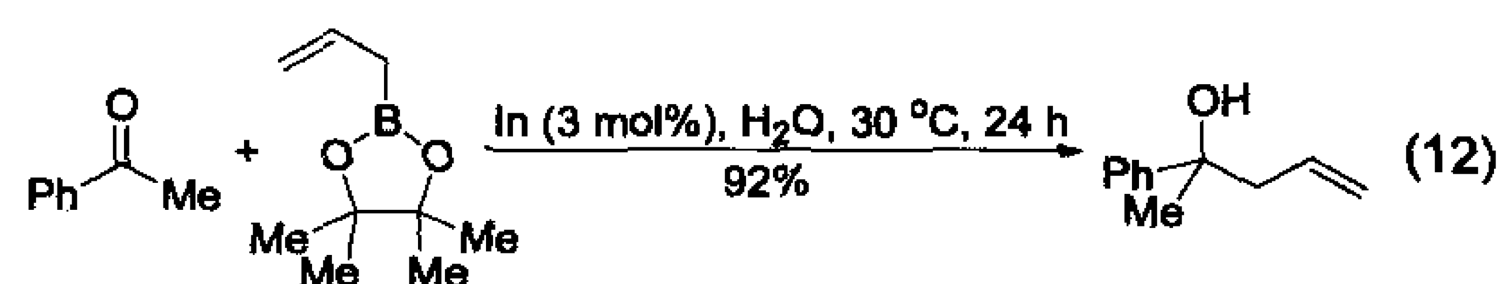
单质铟与单质锌还有一个相似之处：铟也能与二碘甲烷反应生成类卡宾，然后对 C=C 双键加成得到环丙烷产物 (式 10)[9]。



单质铟的还原性还体现在它能将羟胺还原为相应的胺，该反应可以使用化学计量的铟作为还原剂。但是，也可以用单质铝或单质锌作还原剂，加入少量的铟当催化剂，其还原效果要明显好于只用铝或锌的反应 (式 11)[10]。



单质铟在反应中除了用作计量的还原剂以外，Kobayashi 等还报道了用单质铟催化烯丙基硼酸频哪酯对羰基化合物的亲核加成反应。该反应条件很温和，能够在水溶液中进行 (式 12)[11]。



参考文献

[1] Isaac, M. B.; Chan, T.-H. *Tetrahedron Lett.* **1995**, *36*, 8957.

[2] Tan, K.-T.; Chng, S.-S.; Cheng, H.-S.; Loh, T.-P. *J. Am. Chem. Soc.* **2003**, *125*, 2958.

[3] Kargbo, R.; Takahashi, Y.; Bhor, S.; Cook, G. R.; Lloyd-Jones, G. C.; Shepperson, I. R. *J. Am. Chem. Soc.* **2007**, *129*, 3846.

[4] Lin, M.-J.; Loh, T.-P. *J. Am. Chem. Soc.* **2003**, *125*, 13042.

[5] Park, C.; Lee, P. H. *Org. Lett.* **2008**, *10*, 3359.

[6] Fujiwara, N.; Yamamoto, Y. *J. Org. Chem.* **1999**, *64*, 4095.

[7] Lee, K.; Seomoon, D.; Lee, P. H. *Angew. Chem., Int. Ed.* **2002**, *41*, 3901.

[8] Babu, S. A.; Yasuda, M.; Shibata, I.; Baba, A. *J. Org. Chem.* **2005**, *70*, 10408.

[9] Virender; Jain, S. L.; Sain, B. *Tetrahedron Lett.* **2004**, *46*, 37.

[10] Cicchi, S.; Bonanni, M.; Cardona, F.; Revuelta, J.; Goti, A. *Org. Lett.* **2003**, *5*, 1773.

[11] Schneider, U.; Ueno, M.; Kobayashi, S. *J. Am. Chem. Soc.* **2008**, *130*, 13824.

[廖骞，清华大学化学系 (XCJ)]

Hoveyda-Grubbs 催化剂

【英文名称】 Dichloro{[2-(1-methylethoxy-O)-phenyl]-methylene}tricyclohexylphosphine Ruthenium (**1**), [1,3-Bis(2,4,6-trimethylphenyl)-2-imidazolidinylidene]dichloro(*O*-isopropoxyphenylmethylene)ruthenium (**2**)

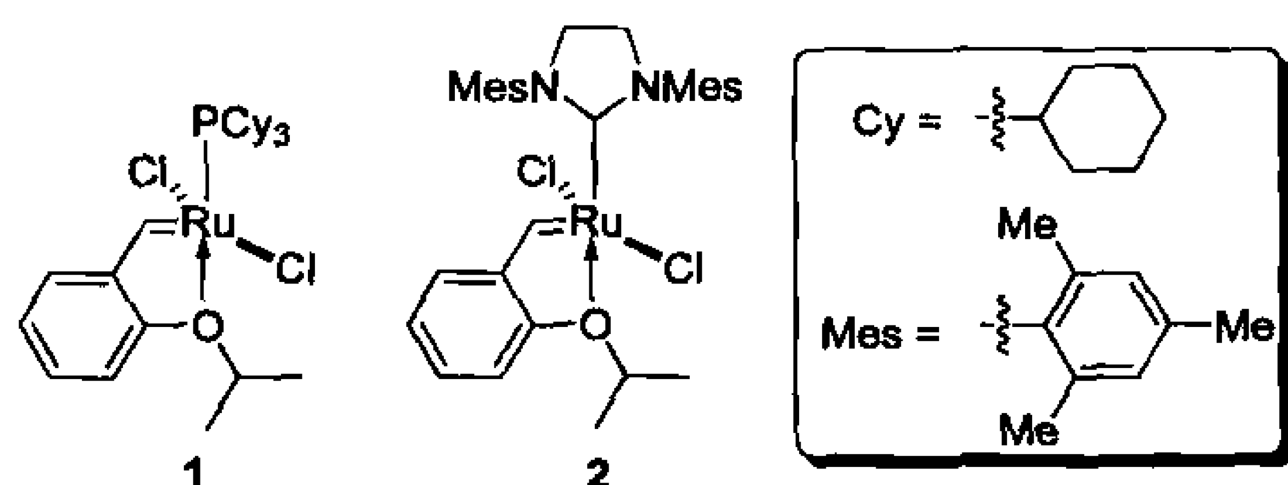
【分子式】 $C_{28}H_{45}Cl_2OPRu$ (**1**); $C_{31}H_{38}Cl_2N_2ORu$ (**2**)

【分子量】 600.61 (**1**); 626.14 (**2**)

【CA 登录号】 203714-71-0 (**1**); 301224-40-8 (**2**)

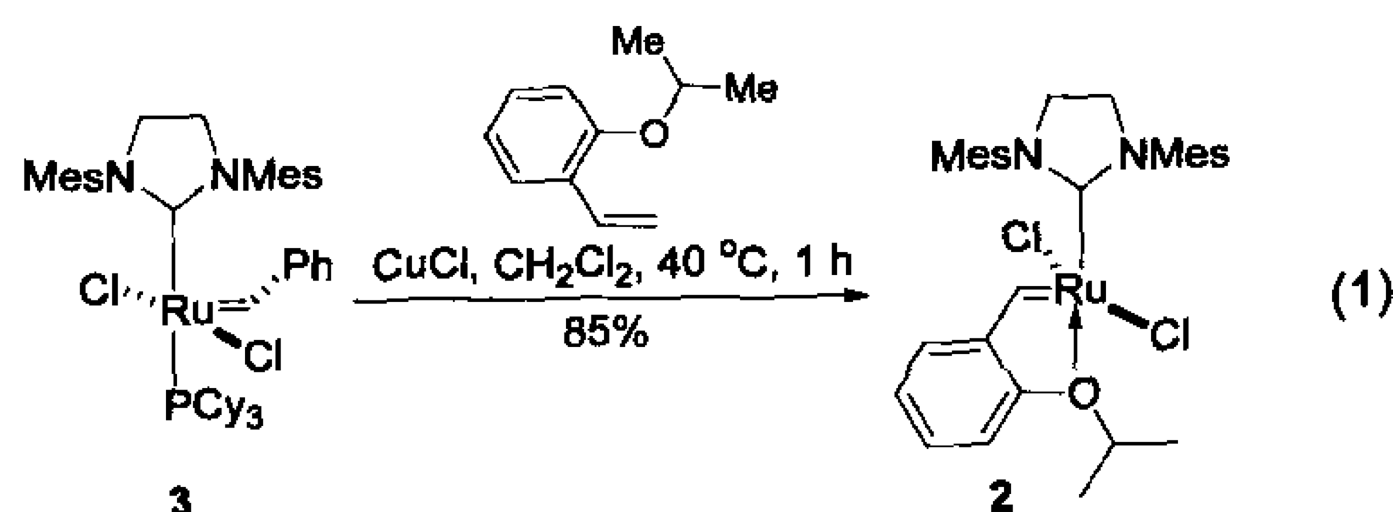
【缩写和别名】 Grubbs-Hoveyda 催化剂，Hoveyda-Grubbs 第一代催化剂 (**1**), Hoveyda-Grubbs 第二代催化剂 (**2**)

【结构式】



【物理性质】 化合物 **1** 为棕黑色结晶固体, mp 200~201 °C, 溶于二氯甲烷、氯仿、苯、乙醇和其它有机溶剂；化合物 **2** 为亮绿色结晶固体, mp 178~181 °C。

【制备和商品】 国外大型试剂公司有售，也可以按照文献方法制备。化合物 **1**：在 –78 °C 条件下，将 2-异丙氧基苯基重氮甲烷与 $Cl_2Ru(PPh_3)_3$ 在二氯甲烷中反应 10 min，然后再加入 2.0 倍量的 PCy_3。化合物 **2**：以 CuCl 为催化剂，使用 Grubbs 第二代催化剂 **3** 来制备 (式 1)[1]。**1** 和 **2** 可以在空气中通过硅胶色谱法分离，用未蒸馏的试剂级溶剂纯化即可。



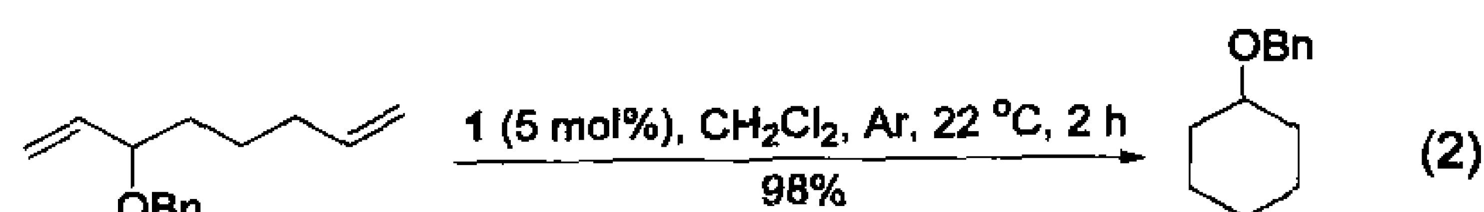
【注意事项】 可在空气中以固体形式稳定存在，溶解于未蒸馏、未脱气溶剂时会发生缓慢氧化 (几周或几月)。一般在 0 °C 下保存。

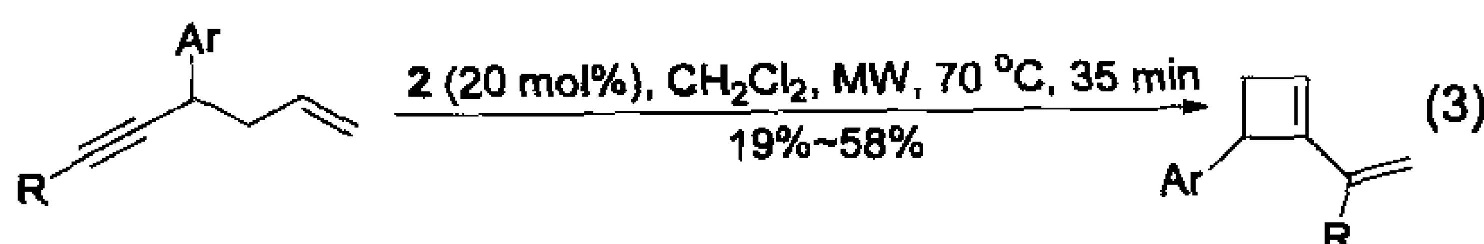
研究碳-碳键断裂与形成的规律是有机化学的核心问题之一。烯烃复分解反应打破了通常意义下碳-碳双键的反应模式，使用特殊催化剂首先使双键发生断裂。然后在断裂的部分发生位置交换生成新的双键，为有机化合物的合成提供了新途径。

1992 年和 1999 年 Grubbs 相继合成出了 Grubbs 第一代和第二代催化剂，极大地促进了烯烃复分解反应的发展。虽然这两种催化剂具有很高的催化活性，但在有些反应中却仍然需要较大的用量。有时甚至需要使用高达 50 mol% 的催化剂，而且催化剂不能被重复使用。此外，反应产物中残余的痕量金属杂质在后处理中也很难被除去。

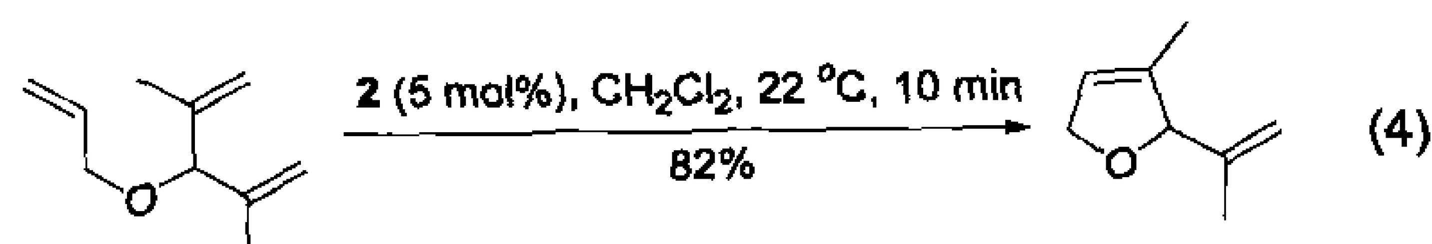
1999 年，Hoveyda 对 Grubbs 第一代和第二代催化剂进行了修饰，合成出在空气和水汽中能够稳定存在，并且可以通过柱色谱回收使用的新型催化剂 **1**[2]和 **2**[1]。目前，催化剂 **2** 已经实现商品化，被称为“Hoveyda-Grubbs 第二代催化剂”。Hoveyda-Grubbs 催化剂的出现，促进了烯烃复分解反应在工业上的应用。例如：使用 3 mol% 的催化剂 **1** 即可实现丙型肝炎蛋白酶抑制剂 BILN 2061 ZW 的大规模生产 (> 400 kg)[3]。

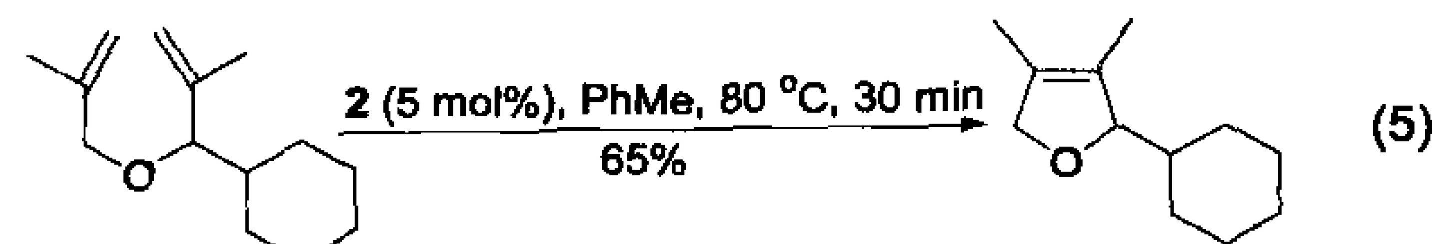
与 Grubbs 第一代和第二代催化剂类似，Hoveyda-Grubbs 催化剂也可以有效地催化末端烯烃的关环复分解反应 (RCM)。其中，以生成 5~7 元环的 RCM 反应最容易进行 (式 2)[2]。但是通常情况下，环张力很大的 3~4 元环烯不能通过 Grubbs 第一代和第二代催化剂催化的 RCM 反应来制备。此时 Hoveyda-Grubbs 催化剂则显示出更优秀的催化能力。2008 年，Campagne[4]等人使用催化剂 **2** 促进的 1,5-烯炔的 RCEM 反应，成功构筑出芳基取代的四元环烯 (式 3)。





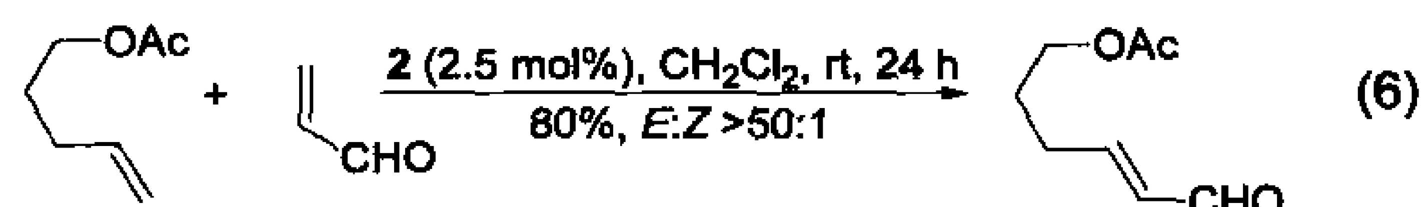
与 Grubbs 第一代和第二代催化剂相比较，Hoveyda-Grubbs 催化剂在催化多取代烯烃的 RCM 反应时具有更强的催化能力，可以较高收率合成三取代 (式 4)、四取代 (式 5)、缺电子以及官能化的杂环和碳环烯烃[1]。

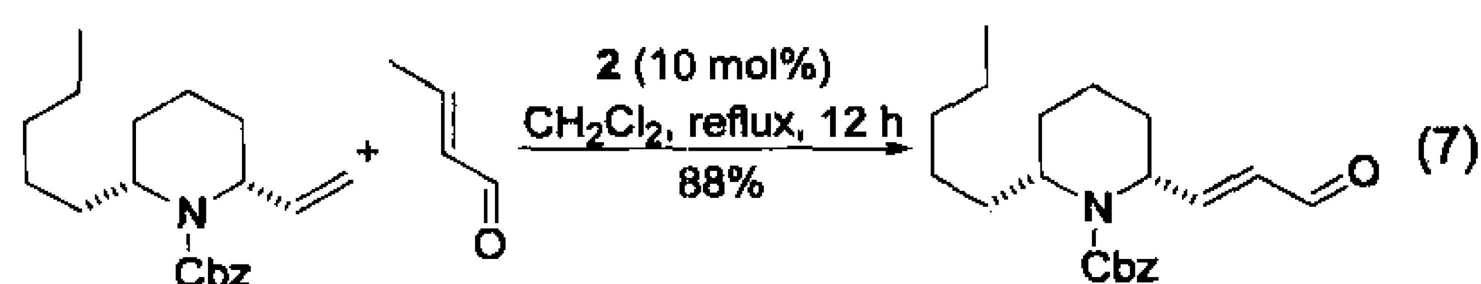




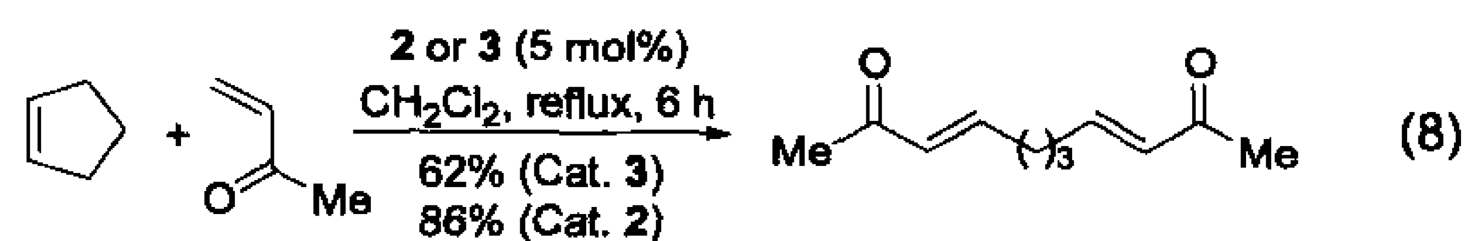
在交叉复分解反应 (CM) 中，使用

Hoveyda-Grubbs 催化剂可以得到更高化学选择性和立体选择性的产物，产物主要以 *E*-型为主 (式 6)[5]。如式 7 所示：催化剂 **2** 还可以催化非末端 *α,β*-不饱和醛 (例如：巴豆醛) 与末端烯烃的 CM 反应[6]。除 *α,β*-不饱和醛外，催化剂 **2** 还可以高立体选择性地催化普通末端烯烃与带有拉电子官能团 (例如：氰基、酯基等) 的烯烃之间的 CM 反应[7~9]。





在 Grubbs 第一代和第二代催化剂催化的开环复分解与交叉复分解串联反应 (ROCM) 中，一般需要使用张力较大的环烯作为底物之一。但是，当使用高活性的催化剂 **2** 时，非张力环烯的 ROCM 反应也可以顺利地进行[10]。例如：催化剂 **3** 催化的环戊烯与甲基乙烯基酮的 ROCM 反应[11]，产率为 62%。如果使用催化剂 **2**，产率可提高到 86% (式 8)。



参 考 文 献

[1] Garber, S. B.; Kingsbury, J. S.; Gray, B. L.; Hoveyda, A. H. *J. Am. Chem. Soc.* **2000**, *122*, 8168.

[2] Kingsbury, J. S.; Harrity, J. P. A.; Bonitatebus, P. J., Jr; Hoveyda, A. H. *J. Am. Chem. Soc.* **1999**, *121*, 791.

[3] Yee, N. K.; Farina, V.; Houpis, I. N. *J. Org. Chem.* **2006**, *71*, 7133.

[4] Debleds, O.; Campagne, J.-M. *J. Am. Chem. Soc.* **2008**, *130*, 1562.

[5] Cossy, J.; BouzBouz, S.; Hoveyda, A. H. *J. Organomet. Chem.* **2001**, *624*, 327.

[6] Liu, H.; Su, D.; Cheng, G.; Xu, J.; Wang, X.; Hu, Y. *Org. Biomol. Chem.* **2010**, *8*, 1899.

[7] Randl, S.; Gessler, S.; Wakamatsu, H.; Blechart, S. *Synlett* **2001**, 430.

[8] Chatterjee, A. K.; Choi, T.-L.; Sanders, D. P.; Grubbs, R. H. *J. Am. Chem. Soc.* **2003**, *125*, 11360.

[9] Venukadasula, P. K. M.; Chegondi, R.; Maitra, Soma; H., Paul, R. *Org. Lett.* **2010**, *12*, 1556.

[10] Stuer, W.; Wolf, J.; Werner, H.; Schwab, P.; Schuiz, M. *Angew. Chem., Int. Ed.* **1998**, *37*, 3421.

[11] (a) Randl, S.; Connon, S. J.; Blechert, S. *Chem. Commun.* **2001**, 1796. (b) Choi, T.-L.; Lee, C. W.; Chatterjee, A. K.; Grubbs, R. H. *J. Am. Chem. Soc.* **2001**, *123*, 10417.

[张金莉，郑州大学化学系 (WXY)]

中文索引

英 文 索 引

分子式索引